Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie des Fachbereichs
Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. W. Renk

Beitrag zur Histologie hormonell aktiver und inaktiver Hodenneoplasien des Hundes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Christian Gembardt
Tierarzt aus Berlin

Berlin 1971
Journal-Nr. 729

Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie des Fachbereichs
Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin
Direktor: Protessor Dr. W. Renk

Beitrag zur Histologie hormonell aktiver und inaktiver Hodenneoplasien des Hundes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Christian Gembardt
Tierarzt aus Berlin

Berlin 1971
Journal-Nr. 729

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin.

Vorsitzender: Prof. Dr. J. Boch
Referent : Prof. Dr. H. Loppnow
Korreferent : Prof. Dr. L.F. Müller

Tag der Promotion: 11. Februar 1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung 1

B. Schrifttum 2

1. Entwicklung des Hodens 2

2. Anatomie und Histologie des Hodens 3

3. Entwicklung, Zytologie und Funktion der Hodenzellen 5

a. Samenepithelien 5

b. Sertolizellen 7

c. LEYDIGsche Zwischenzellen 9

d. Endokrine Regulation und endokrine Funktion des Hodens 11

4. Vorkommen, Morphologie und biologische Bedeutung der organotypischen Neoplasien im Hoden des Hundes 16

a. Seminome (SEM) 17

b. Sertolizellentumoren (SZT) 21

c. Zwischenzellentumoren (ZWZT) 26

d. Auswirkungen endokrin wirksamer Hodenneoplasien 31

C. Eigene Untersuchungen 37

1. Material und Methode 37

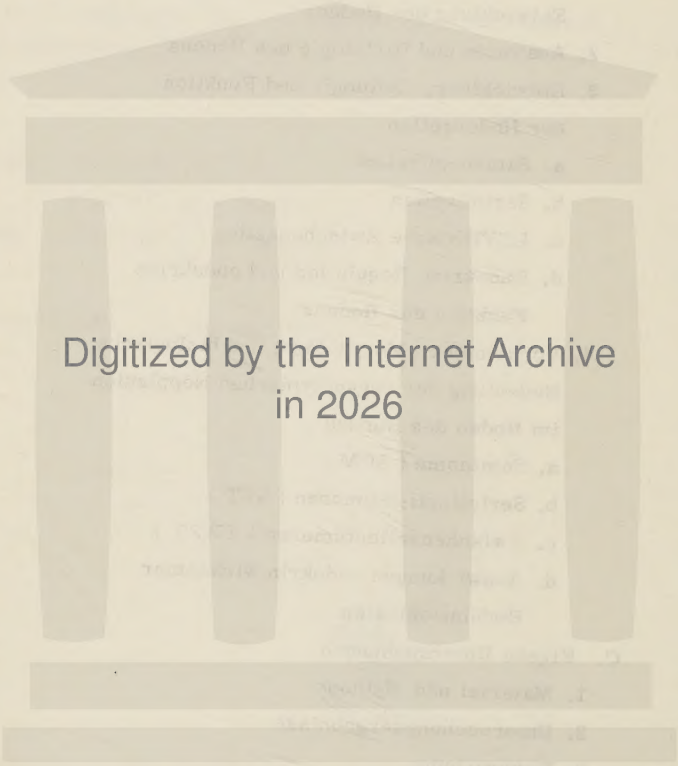
2. Untersuchungsergebnisse 39

3. Besprechung 81

D. Zusammenfassung 94

E. Literaturverzeichnis I

F. Abbildungen VII



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547205_0012

A. Einleitung

Hodenneoplasien von Hunden machen einen erheblichen Teil der zur histologischen Diagnose überwiesenen Einzeleinsendungen unseres Instituts aus. Neben der praktischen Frage nach ihrer Benignität bzw. Malignität stehen wissenschaftliche Fragen ihrer biologischen Wirksamkeit im Vordergrund des Interesses, da an den Tumorträgern nicht selten Symptome und Veränderungen einer "Feminisierung" (Alopezie, Gynäkomastie, Prostataveränderungen mit Epithelmetaplasie u.a.) beobachtet werden, die nach der operativen Entfernung tumorbehafteter Hoden ganz oder teilweise zurückgehen können und daher auf eine hormonelle Aktivität der Tumorzellen hindeuten.

Die Beziehungen zwischen den Hodenneoplasien und einer solchen hormonellen Aktivität sind bisher nicht eindeutig bekannt. Eine Voraussetzung für Fortschritte bei den Bemühungen, diese Beziehungen besser verstehen zu lernen, ist die sichere histologische Differenzierung der verschiedenen Neoplasieformen. Es befinden sich in einigen Arbeiten zwar bereits eingehende Beschreibungen der wichtigsten Neoplasieformen im Hoden des Hundes, jedoch traten in unserem Institut bei der Routinediagnostik immer wieder Fälle auf, deren Zuordnung Schwierigkeiten bereitete.

Von Herrn Professor Dr. Renk und Herrn Professor Dr. Loppnow erhielt ich daher die Aufgabe, die in einem längeren Zeitraum zur Untersuchung eingesandten bioptischen bzw. bei Sektionen beobachteten Hodenneoplasien von Hunden unter besonderer Berücksichtigung der histologischen Differentialdiagnose zu ordnen und mit den mitgeteilten klinischen Erscheinungen bzw. den Sektionsbefunden einer hormonellen Aktivität in Beziehung zu setzen.

B. Schrifttum

1. Entwicklung des Hodens.

Die ersten Anlagen der Gonaden haben bei beiden Geschlechtern gleiches Aussehen. Sie erstrecken sich über die ganze Länge der Urnieren, die definitiven Gonaden entwickeln sich jedoch nur aus den mittleren - gonalen - Teilen. Der kraniale und kaudale Abschnitt bilden sich langsam wieder zurück und werden zum Teil mit in den Bandapparat der Gonaden einbezogen. Bei einem menschlichen Keimling von 6 bis 7 Millimeter Länge ist die Entstehung der Keimdrüse am medioventralen Rand der Urniere bereits zu erkennen (TONUTTI und Mitarb., 196o). In einem umschriebenen Bezirk wird das flache, einschichtige Zölomepithel zunächst kubisch bis zylindrisch, schließlich mehrschichtig und bildet als Keimdrüsenepithel das "Keimdrüsenfeld", auch Geschlechts - oder Keimleiste genannt. Durch Einsenkung des Zölomepithels gegen die Unterlage wird die Keimleiste aus der Urniere ausgespart. Durch das Mesogenitale, aus dem später das Mesorchium bzw. das Mesometrium wird, bleibt sie aber mit ihr in Verbindung. Gleichzeitig mit den Vorgängen am Zölomepithel kommt es unter dem Keimdrüsenepithel zu einer Wucherung und Verdichtung des Mesenchyms. Es entsteht der sog. Mesenchym - oder Bindegewebskern. Der Mesenchymkern stellt die "Markanlage" der Gonaden dar. In diesem indifferenten Stadium verbleibt die Gonadenanlage beim Menschen solange, bis der Keimling eine Länge von etwa 14 bis 17 Millimeter erreicht hat (TONUTTI und Mitarb., 196o).

Beim genetisch männlichen Embryo beginnt jetzt die Differenzierung des männlichen Genitale: das Keimdrüsenepithel bleibt inaktiv und wandelt sich langsam wieder in einfaches Serosenepithel um. Im aktiven Mesenchymkern erfolgt eine Trennung. Im Zentrum der Markanlage, die auch Genitalkern genannt wird (OBERNDORFER, 1931), treten die primären Keimstränge auf, Gruppen aus dichtgedrängten, ungeordneten, indifferenten Zellelementen mit epithelzellähnlichen Aussehen. Stellenweise schließen sie zwischen sich Urgeschlechtszellen ein. Weiterhin geht aus dem Mesenchymkern des Reteblastem mit den Marksträngen hervor, aus dem sich Rete testis und Mediastinum testis entwickeln. An der Peripherie und zwi-

schen den primären Keimsträngen finden sich locker angeordnete, bindegewebige Zellen, die sich später verdichten und die Tunica albuginea bilden. Nebeneinander entstehen also im Mesenchymkern "epitheliale" wie mesenchymale Anteile, weshalb der Mesenchymkern von einigen Verfassern auch als "Epithelkern" bezeichnet wird (OBERNDORFER, 1931).

In der weiteren Entwicklung nehmen die zuvor ungeordneten primären Keimstränge eine mehr radiale Stellung ein und bilden die geschlängelt verlaufenden Hodenstränge. Sie sind auf das Reteblastem ausgerichtet. Beim Menschen teilt sich jeder Hodenstrang in 3 bis 4 Hodenkanälchen, die, durch bindegewebige Septen - Septula testis - getrennt, ein Hodenläppchen - Lobulus testis - bilden. Zuletzt erfolgt eine Lumenbildung in den soliden Strängen, die von peripher nach zentral fortschreitet und auf die Markstränge übergreift. Damit stehen die Hodenkanälchen - Tubuli seminiferi - mit dem Röhrensystem des Rete testis in Verbindung. Den Anschluß an den Urnieren - oder WOLFFschen Gang - Urogenitalverbindung - vermitteln die kollektiven Anteile persistierender Urnierenkanälchen (nach TONUTTI und Mitarb. ,(196o) beim Menschen 5 bis 12, nach MOSIMANN und KÖNIG (1964) bei den Haustieren 12 bis 2o), die zu den Ductuli efferentes s. Coni vasculosi werden. Der proximale Teil des WOLFFschen Ganges bildet sich zum Nebenhoden - Epididymis - um, der distale Teil zum Samenleiter - Ductus deferens - (STRIEVE, 193o; CLARA, 1949; ZIETZSCHMANN und KRÖLLING, 1955; TONUTTI und Mitarb., 196o; MOSIMANN und KÖNIG, 1964).

2. Anatomie und Histologie des Hodens.

Als Organ der Bauchhöhle besitzt der Hoden einen Bauchfellüberzug, die Lamina visceralis der Tunica vaginalis testis, auch Epiorchium oder Tunica vaginalis propria genannt. Er ist fest mit der derben, fibrösen Organkapsel, der Tunica albuginea testis, verwachsen; in ihr verlaufen die Zweige der Arteria und Vena spermatica interna, die die nutritive Versorgung des Hodens sicherstellen. Die Tunica albuginea umschließt das Hodenparenchym so fest, daß es unter einem gewissen Druck steht. Auf der Schnittfläche quillt daher das Parenchym immer etwas vor. Von der Tunica albuginea aus strahlen Bindegewebsplatten verschiedener Dicke, die

Septula testis, in das Parenchym ein. Im Inneren vereinigen sie sich zu einem bindegewebigen Strang, dem Corpus fibrosum s. Mediastinum testis, der den Hoden in der Längsachse durchzieht. In den Septen verlaufen Blut - und Lymphgefäße sowie Nerven. Durch die Septen wird der Hoden in zahlreiche kleinere Läppchen - Lobuli testis - unterteilt, die aus 2 bis 3 geschlängelt verlaufenden Samenkanälchen - Tubuli seminiferi contorti - bestehen. Die stark aufgeknäuelten Tubuli haben eine Länge von etwa 6o Zentimetern. Sie vereinigen sich in einem gemeinsamen geraden Endabschnitt - Tubulus rectus -, der in das im Mediastinum testis gelegene Hodennetz - Rete testis - mündet. Das Rete testis ist ein System verzweigter, untereinander kommunizierender Kanälchen, die die Samenfäden über ableitende Kanälchen - Ductuli efferentes - in den Nebenhodenkopf schleusen.

Der histologischen Struktur nach sind die Hoden analog einer zusammengesetzten, tubulären Drüse gebaut. Die Tunica vaginalis propria stellt ein einschichtiges Zölomendothel (von 7 bis 1o /u Dicke) dar und ist mit dem Keimdrüsenepithel des fetalen Hodens identisch. Darunter liegt die bindegewebig - elastische Tunica albuginea mit einer Gefäßschichte - Stratum vasculare s. Tunica vasculosa testis -. Der Aufbau in bindegewebig - elastische und gefäßführende Schichte geht in den von der Tunica albuginea ausstrahlenden Septula testis von peripher nach zentral immer mehr verloren, da aus dem Mediastinum testis Bündel aus glatter Muskulatur in die Septen einstrahlen. In den Lobuli testis liegen die Tubuli seminiferi contorti. Sie haben einen Durchmesser von 12o bis 24o /u (Pferd, Bulle, Mensch) und stehen untereinander durch Quer - und Schlingenanastomosen in Verbindung. Die Tubuli werden durch eine dünne Membran - Membrana propria - gegen das Interstitium abgegrenzt. Die Membrana propria besteht aus einer inneren, homogen erscheinenden, feinen Gitterfasermembran, der sogenannten Basalmembran oder Glashaut, und einer äußeren Bindegewebslage aus geschichteten Fibrozyten, die von elastischen und retikulären Fäserchen durchzogen wird.

Die Tubuli seminiferi contorti beherbergen zwei verschiedene Zellarten. Unmittelbar an der Basalmembran liegen die SERTOLIschen Fußzellen,

darüber das vielschichtige Keimepithel, bestehend aus den Keimzellen, die die eigentlichen Träger der Fortpflanzung darstellen. Zwischen den Tubuli liegt das Interstitium, in welches die LEYDIGschen Zwischenzellen gruppenweise eingelagert sind. Das Interstitium besitzt Blut - und Lymphgefäße, die Tubuli sind frei von Gefäßen (STRIEVE, 193o; CLARA, 1949; ZIETZSCHMANN und KRÖLLING, 1955; KRÖLLING und GRAU, 196o; NICKEL, SCHUMMER und SEIFERLE, 196o; TONUTTI und Mitarb., 196o; MOSIMANN und KÖNIG, 1964).

3. Entwicklung, Zytologie und Funktion der Hodenzellen.

a. Samenepithelien.

Die Entstehung des Samenepithels geht von den Urgeschlechtszellen (Ursamenzellen, Samenmutterzellen), Spermatogonien (Spermiogonien), aus. Die Urgeschlechtszellen sind extragonalen Ursprunges. Schon im Furchungsstadium des Embryo sollen sie aus dem allgemeinen Entwicklungsgeschehen ausscheiden und durch amöboide Beweglichkeit aus der Nachbarschaft in den Mesenchymkern der Keimdrüse einwandern. Dieser Wanderungsprozess wird als Migration der Keimzellen (Keimbahn) bezeichnet. Die Spermatogonien heben sich als große, helle, kugelige Zellen mit großen, chromatinreichen Kernen hervor und unterscheiden sich deutlich von den mesenchymalen Elementen. Später gelangen sie mit den Sertolizellen in das Lumen der Tubuli. Anfänglich den vegetativen Zellen an Zahl noch weit unterlegen,gewinnen sie langsam immer mehr die Oberhand und stellen mit dem Eintritt in die Pubertät die Hauptmasse der Zellen in den Tubuli (STRIEVE, 193o; CLARA, 1949; ZIETZSCHMANN und KRÖLLING, 1955; TONUTTI und Mitarb., 196o; MOSIMANN und KÖNIG, 1964).

Aus den Spermatogonien entwickeln sich in mehreren aufeinanderfolgenden Stufen die männlichen Geschlechtszellen - die Spermien -. Beim Menschen und offenbar auch bei einigen domestizierten Haustieren - u. a. dem Hund - erfolgt kein periodischer, sondern ein kontinuierlicher Ablauf der Spermiogenese. Wegen der unterschiedlich langen Einzelphasen der Spermiogenese ist der ganze Ablauf niemals in einem Kanälchen,sondern immer nur in mehreren benachbart gelegenen zu erkennen.

Die Spermatogonien liegen in einschichtiger Lage an der Tubuluswand. Sie besitzen einen polymorphen, wasserhellen Plasmaleib mit einem Durchmesser von 1o bis 15 μ. Die 8 bis 1o μ großen, meist kugeligen Kerne sind dunkel und haben ein dichtes Chromatingerüst. Der große Nucleolus ist meistens nicht deutlich sichtbar. Die Spermiogenese beginnt mit der Vermehrungsperiode. Neben in Ruhe verbleibenden Reservezellen erfolgt in einem Teil der Spermatogonien eine sich mehrfach wiederholende mitotische Teilung (ältere Literatur 3 bis 4; neuere Untersuchungen von ROOSEN-RUNGE und BARLOW (1953), zit. nach TONUTTI und Mitarb. (196o), beim Menschen 7 bis 8), an deren Ende entsprechend viele und unterschiedlich alte Generationen von Spermatogonien stehen (A-Spermiogonien - MOSIMANN und KÖNIG, 1964). Die jüngste Generation besteht aus wesentlich kleineren Zellen als die Stammzellen. Der Vermehrungsperiode schließt sich die Wachstumsperiode an. Kern und Zelleib der Spermatogonien nehmen stark an Größe zu (B-Spermiogonien - MOSIMANN und KÖNIG, 1964) und lassen die Spermazyten (Spermiozyten I. Ordnung) aus sich hervorgehen. Sie stellen die größten Zellen des Samenepithels dar und haben einen Zelldurchmesser von 18 bis 2o μ und einen Kerndurchmesser von 11 bis 12 μ. Doppelt bis dreifach übereinander gelagert nehmen sie die mittlere Zone des Epithels ein. Ihre Gestalt ist kugelig bis längsoval oder tropfenförmig, das Zytoplasma granuliert und ist etwas dunkler als bei den Spermatogonien. Die kugeligen Kerne enthalten knäuelartig aufgewickelte Chromatinbänder (Spiremstadium). Aus den Spermatozyten gehen durch erneute Teilung die Präspermiden (Spermatozyten II. Ordnung, Präspermatiden I.) hervor, die morphologisch große Ähnlichkeit mit Spermatogonien aufweisen. Bei Mensch und Katze (TONUTTI und Mitarb., 196o) erfolgt noch eine 2. Reifungsteilung, aus der die Präspermatiden II. Ordnung hervorgehen. Präspermiden sind im Parenchym nur sehr selten zu sehen, da sie sich bereits kurz nach ihrer Entstehung erneut teilen. Die neuentstandenen Zellen sind die Spermatiden (Spermiden). Diese Teilung ist im Gegensatz zu den davorliegenden Mitosen eine meiotische Teilung (3. Reifungsteilung), in der der diploide Chromosomensatz auf den haploiden vermindert wird. Nach TONUTTI und Mitarb. (196o) erfolgt die Chromosomenreduktion wahr-

scheinlich bereits im Zuge der 1. Reifungsteilung. Die Spermatiden liegen in lockeren Viererverbänden an der Oberfläche des Samenepithels und stellen den Hauptanteil der Zellen in den Tubuli dar. Sie besitzen ein schaumiges Zytoplasma und einen Durchmesser von 7 bis 1o μ. Ihre relativ dichten Kerne liegen zentral, haben einen Durchmesser von 5 bis 6 μ und enthalten 1 bis 2 Nucleoli.

In der weiteren Entwicklung, an deren Ende das bewegliche Spermium steht, kommt es zu komplizierten Umwandlungen in den Spermatiden. Dieser als Spermiohistogenese (Spermiozytogenese) bezeichnete Prozess beginnt mit einer intensiven Verdichtung des Chromatins und einer Längsstreckung des Spermatidenkernes. Dann senken sich die Spermatiden gruppenweise in das Spermatophor der Sertolizellen, mit denen sie eine funktionelle Einheit bilden. Wegen ihrer Ähnlichkeit mit einer Ähre bezeichnet man den Komplex aus Spermatiden und Sertolizellen als Samenähre (Spermatoblast). Die Spermatiden verlassen die Sertolizellen erst wieder als fertige Spermien (STRIEVE, 193o; ZIETZSCHMANN und KRÖLLING, 1955; KRÖLLING und GRAU, 196o; NICKEL, SCHUMMER und SEIFERLE, 196o; TONUTTI und Mitarb., 196o; MOSIMANN und KÖNIG, 1964).

b. Sertolizellen.

Die embryonalen und praepuberalen Vorstufen der Sertolizellen sind bereits in den Keimsträngen des Mesenchymkernes zu erkennen. Es sind kleine, unregelmäßig gelagerte, rundliche, indifferente Zellen, zwischen denen die Urgeschlechtszellen liegen. Mit der Bildung der Hodenstränge verändern sie ihre Gestalt und ihre Lage. Die abgerundeten, bläschenförmigen Kerne werden kleiner, nehmen eine mehr ovale Form an und richten sich bei zumeist basaler Lage im Zytoplasma senkrecht zur Oberfläche der Hodenstränge aus. Die chromatinarmen Kerne besitzen im Gegensatz zu den Urgeschlechtszellen ein deutliches Kernkörperchen. Ein synzytiumartiges, feingranuliertes Zytoplasma, das keine Grenzen erkennen läßt, umgibt die Kerne der Zellen, die sich mehrreihig an der Peripherie der Stränge anordnen. Mit der Bildung der Membrana propria werden die Sertolizellen vom Interstitium und den LEYDIGschen

Zwischenzellen getrennt und liegen nun zusammen mit den Urgeschlechtszellen in den Tubuli seminiferi contorti. Die Ausdifferenzierung zu funktionstüchtigen Zellelementen erfolgt erst mit Eintritt der Geschlechtsreife (TONUTTI und Mitarb., 196o).

Die ausdifferenzierten Sertolizellen - auch SERTOLIsche Fuß - oder Stützzellen genannt - sind charakteristische Bestandteile der Hodenkanälchen. Ihr polymorpher Zellkörper ist selten ganz zu erkennen, da die Grenzen durch die umliegenden Zellen des germinativen Epithels deformiert und ganz oder teilweise verdeckt werden. Mit ihrem fünf- bis sechseckigen, fußartig verbreiterten Zytoplasmaleib liegen sie wie ein Epithel unmittelbar der Basalmembran der Tubuli auf, und man findet nicht selten an der Basis des Fußes einen dünnen, dunklen Streifen, der eine besondere Membran vermuten läßt. Der schlanke, plasmareiche Zelleib erstreckt sich durch das germinative Epithel und ragt mit fingerartigen Fortsätzen - dem Spermatophor - in das Lumen der Tubuli. Entgegen früheren Ansichten (u. a. in KRÖLLING und GRAU, 196o; NICKEL, SCHUMMER und SEIFERLE, 196o) bilden die Sertolizellen kein plasmatisches Synzytium, sondern bestehen aus Einzelelementen, deren Zytoplasmaausläufer an der Basis zusammenstoßen und zwischen Fuß und Kern wieder auseinanderlaufen (TONUTTI und Mitarb., 196o). Lediglich ihre lumenwärts gerichteten Protoplasmafortsätze scheinen sich zu vereinigen. Nach elektronenmikroskopischen Untersuchungen von WILKE und SCHUCHARD (1958; zit. nach TONUTTI und Mitarb., 196o) bewahren sie aber auch in diesem Bereich ihre Individualität.

Im Zytoplasma der Sertolizellen finden sich neben Glykogen zahlreiche Eiweißgranula, Kristalle und Pigmentkörnchen sowie ein hoher Anteil an Lipoiden, die dem frischen Parenchym den gelblichen Farbton verleihen. Gelegentlich ist im Zytoplasma auch eine feine Fibrillierung oberhalb des Zellkernes zu erkennen, die durch kettenartig angeordnete vesikuläre und tubuläre Organellen und stäbchenförmige Mitochondrien hervorgerufen wird.

Die relativ großen, länglich - eckigen, ellipsoiden oder birnenförmigen Kerne liegen basal, haben einen Querdurchmesser von 4 bis 6 μ, einen Längs-

durchmesser von 12 bis 15 μ und stehen mit ihrer Längsachse senkrecht zur Glashaut. Dadurch treiben sie den basalen Teil des Plasmaleibes kegelartig auf. Die Form des Zellkernes läßt eine deutliche Unterscheidung der Sertolizellen von den Vorstufen der Samenzellen zu, denn diese besitzen immer einen kugeligen Kern. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist das spärliche Chromatingerüst der Sertolizellkerne und ihr auffälliger, großer und dichter Nucleolus.

Die Sertolizellen erfüllen verschiedene Funktionen. Die wichtigste ist in ihrer Beziehung zur Spermiohistogenese zu sehen,denn ganz allgemein ist man in der Literatur der Ansicht, daß die Sertolizellen nicht nur als Stützzellen, sondern vor allen Dingen als Nährstoffträger und - lieferant der unfertigen Keimzellen anzusehen sind. Wegen dieser Funktion spricht man geradezu von einer Ammenfunktion der Sertolizellen oder auch von einer Symbiose zwischen dem Keimepithel und den Sertolizellen (CLARA, 1949). Die Spermatiden senken sich tief in das Spermatophor der Sertolizellen ein und vollziehen hier die Spermiohistogenese. Ohne das Vorhandensein der Sertolizellen wäre diese Umwandlung unmöglich. Eine weitere Eigenschaft der Sertolizellen ist ihr Phagozytosevermögen für Spermien und deren Entwicklungsvorläufer (Spermiophagie) (STRIEVE, 193o; CLARA, 1949; ZIETZSCHMANN und KRÖLLING, 1955; TONUTTI, 1956; KRÖLLING und GRAU, 196o; NICKEL, SCHUMMER und SEIFERLE, 196o; TONUTTI und Mitarb., 196o). Bezüglich der möglichen endokrinen Funktion der Sertolizellen siehe Seite 11 ff.

c. LEYDIGsche Zwischenzellen.

Die LEYDIGschen Zwischenzellen sind mesenchymalen Ursprungs (TONUTTI und Mitarb., 196o). Sie treten beim Menschen im dritten Schwangerschaftsmonat als "Elemente epitheloiden Charakters" (TONUTTI und Mitarb., 196o) erstmals in Erscheinung. In der Hauptsache liegen sie in unmittelbarer Umgebung der Hodenstränge, kommen aber auch im Mesenterium testis und in den inneren Lagen der Tunica albuginea vor (STRIEVE, 193o; TONUTTI und Mitarb., 196o). Sie stellen die erste Zwischenzellengeneration dar und bilden im vierten Schwangerschaftsmonat die Hauptmasse der Zellen des embryonalen Hodengewebes. Vom 5. Schwangerschaftsmonat an bilden sie sich zunächst langsam zurück. Mit dem Ver-

siegen der mütterlichen Hormonquelle (Choriongonadotropin) nach der Geburt verfällt ein Teil dem Untergang, der Rest bildet sich zu Zellelementen zurück, die lichtmikroskopisch nicht von Mesenchymzellen zu unterscheiden sind. Erst mit Beginn der Pubertät treten die Zwischenzellen wieder deutlicher in Erscheinung, zunächst unreife Leydigzellen, die bereits Lipoide im Zytoplasma enthalten und ihre beginnende Inkretfunktion bereits vermuten lassen, später dann die jungen und die entfalteten Zwischenzelltypen, die die aktive bzw. hochaktive Form darstellen.

TONUTTI und Mitarb. (196o) unterscheiden dementsprechend mit SNIFFEN (195o) drei verschiedene Zwischenzellstadien:

A. Unreife Leydigzellen mit spindeligem bis ellipsoidem oder rundeckigem Kern und kleinem, fusiform oder polygonal gestaltetem Plasmaleib, der eine feine azidophile Körnelung aufweist. Diese Zellen lassen sich lichtmikroskopisch nicht von Mesenchymzellen unterscheiden.

B. Junge Zwischenzellen mit sphärischem bis rundlichem, exzentrisch gelegenem Kern, mittelgroßem polygonalem Plasmaleib und homogen granuliertem Plasma, das gelegentlich größere Granula oder kleinere Vakuolen enthält.

C. Große, polygonale, reife, entfaltete Zwischenzellen, die einzeln oder in Gruppen und Strängen aus epitheloiden Verbänden in unmittelbarer Nachbarschaft der Gefäße, die sie zum Teil manschettenartig einhüllen, liegen. Aber auch zwischen den Tubuli und an ihrer Basalmembran sind sie zu finden. Die Einzelzellen und Zellgruppen werden locker von einem Netz retikulärer und kollagener Fasern umgeben, das je nach Funktionszustand der Leydigzellen mehr feinfaserig oder grobfaserig ist. Der 15 bis 25 μ große, polygonale Zelleib enthält einen meist exzentrisch gelegenen, vesikulären, kugeligen Kern mit einem Durchmesser von 7 bis 9 μ. Der Kern weist eine deutliche Kernmembran auf, und das zarte Chromatingerüst setzt sich aus feinverteilten Stäubchen und peripher gelagerten, randständigen, gröberen Schollen zusammen. Nicht selten sind 1 bis 2 Nukleolen (1 μ) zu erkennen. Das Zytoplasma färbt sich schwach azidophil an und zeigt um den Kern eine intensiver anfärbbare Innenzone, die feinwabig oder schwach granuliert erscheint. Der Innenzone schließt sich die hellere, schaumige Außenzone an, in der neben feinen Lipoidgranula häu-

fig auch Lipoidvakuolen anzutreffen sind. Bei frisch fixiertem Material finden sich im Zytoplasma häufig auch unterschiedlich große Kristalle (REINKEsche Kristalle, bis zu 25 μ) und reiskornförmige Kristalloide (1 bis 2 μ) sowie verschiedene feine, gold - gelbe Pigmentgranula und Lipofuscin.

Dieses morphologisch sehr unterschiedliche Aussehen der LEYDIGschen Zwischenzellen und ihr elektives Speicherungsvermögen gegenüber vitalen Farbstoffen mögen den Anlaß zu der Vermutung gegeben haben, daß sie sich aus Mesenchymzellen entwickeln und gegebenenfalls wieder in Mesenchymzellen zurückverwandeln können (STRIEVE, 193o; HOOKER, 1948; KRÖLLING und GRAU, 196o). An Hand elektronenmikroskopischer Untersuchungen haben WILKE und SCHUCHARDT (1958) aber gezeigt, daß es sich bei diesen vermeintlichen Mesenchymzellen um nicht entfaltete oder rückentwickelte Zwischenzellen handelt. Die Abstammung der Zwischenzellen konnte von dieser Seite aus nicht geklärt werden. Vielleicht scheiden sie in ähnlicher Weise wie die Spermatogonien schon frühzeitig aus dem allgemeinen Entwicklungsgeschehen aus.

Da die Funktion der Zwischenzellen aufs engste mit der hormonellen Steuerung des Hodens verbunden ist, wird sie mit dieser im nächsten Abschnitt gemeinsam behandelt.

d. Endokrine Regulation und endokrine Funktion des Hodens.

Die endokrine Funktion des Hodens kann nur im Zusammenhang mit der Funktion der ihr übergeordneten Zentren in der Hypophyse gesehen werden. Daher sei hier ein kurzer Überblick über das hormonelle Zusammenspiel von Hypophyse und Hoden sowie über den Stoffwechsel des wichtigsten androgenen Hormons Testosteron und dessen Auswirkungen auf den Hoden und andere Organe gestattet. Schließlich soll auch noch ein kurzer Einblick in weitere inkretorische Funktionen der Hodenzellen und deren Auswirkungen gegeben werden.

In der Adenohypophyse werden bei beiden Geschlechtern drei geschlechtsunspezifische gonadotrope Hormone gebildet: das Follikel stimulierende Hormon (FSH), das Luteinisierungshormon (LH) oder Zwischenzellen stimulierende Hormon (ICSH) und das luteotrope Hormon (LTH). Die

funktionelle Bedeutung von FSH und ICSH für die männliche Keimdrüse ist weitgehend bekannt, über die etwaige Bedeutung von LTH für den Hoden weiß man dagegen wenig (TONUTTI und Mitarb., 196o).

Das FSH steuert den Ablauf der Spermiogenese im Samenepithel der Tubuli. Bei FSH - Mangel oder FSH - Ausfall ist die Umwandlung von Spermatogonien verlangsamt bzw. unterbunden, und die 1. Reifungsteilung ist blockiert. Allenfalls können noch Riesenzellen gebildet werden, die jedoch zugrunde gehen (TONUTTI und Mitarb., 196o; MOSIMANN und KÖNIG, 1964). Das Erfolgsorgan für das ICSH sind die LEYDIGschen Zwischenzellen. Unter seinem Einfluß vollzieht sich die strukturelle und funktionelle Differenzierung der Zwischenzellen (TONUTTI, 1956; TONUTTI und Mitarb., 196o). Die fibrozytenähnlichen, unreifen Zwischenzellen entfalten sich unter ICSH - Einwirkung zu epitheloiden, reifen Leydigzellen, in denen Lipoide und androgene Hormone gebildet werden (POLLOCK, 1942; DEMPSEY, 1948; HELLER und NELSON, 1948; HOOKER, 1948; NELSON und HELLER, 1948; MADDOCK und NELSON, 1952; TILLINGER und Mitarb., 1955; LEACH und Mitarb., 1956; TONUTTI und Mitarb., 196o). Die Zwischenzellen reagieren sehr empfindlich auf jede Schwankung des ICSH - Blutspiegels. Erfolgt keine Ausschüttung dieses Hormons, so stellen die entfalteten Zwischenzellen die eigene Hormonbildung ein und bilden sich zu unscheinbaren Zellen zurück. Die Folge des Androgenausfalls bewirkt eine Rückbildung des Genitalapparates.

Das wichtigste und wirksamste androgene Hormon der Leydigzellen ist das Testosteron. Es nimmt Einfluß auf die Differenzierung und Erhaltung der akzessorischen Geschlechtsdrüsen, des Nebenhodens, des Vas deferens, des äußeren Genitales (Penis, Präputium, Skrotum) und prägt durch seine proteinanabole Beeinflussung des Stoffwechsels überwiegend das männliche Soma (Behaarung, Stimme, Muskulatur und Knochenbau). TONUTTI und Mitarb. (196o) bezeichnen diese Eigenschaft als "androgene Fernwirkung". Am Hoden selbst fördert das Testosteron indirekt die Spermiogenese (von TONUTTI, 1955 und TONUTTI und Mitarb., 196o als "androgene Nah - oder Kontaktwirkung" bezeichnet), indem es die Trophik der Samenkanälchen beeinflußt. TONUTTI und Mitarb. (196o) und MOSIMANN und KÖNIG (1964) nehmen an, daß die Feinstruktur und Permeabilität der

Tubuluswand selektiv verändert wird, so daß die Spermiogenese in dem gefäßlosen Tubulus schneller und wirksamer abläuft. Die diffuse Verteilung der Zwischenzellen entlang den Tubuli dient möglicherweise dazu, das gebildete Androgen in hoher Konzentration auf die Wand der Samenkanälchen wirken zu lassen. Testosteron wird nach seinem Einwirken überwiegend in der Leber inaktiviert und zum großen Teil in Form von 17 - Ketosteroiden, die zum Teil noch abgeschwächte androgene Wirksamkeit besitzen, mit dem Harn ausgeschieden. Ein geringer Teil wird allerdings an noch unbekannter Stelle in Östrogene umgewandelt.

Auch im Hoden werden unter physiologischen Bedingungen geringe Mengen Östrogene gebildet (PASCHKIS und RAKOFF, 195o; GOLDZIEHER und ROBERTS, 1952). Als Quelle der Herkunft von Östrogenen beim Manne kommen zwar noch die Nebennierenrinde und die Konversion von Testosteron zu Östron in Frage, mengenmäßig bildet jedoch der Hoden den Hauptanteil (TONUTTI und Mitarb., 196o). Nach LEACH und Mitarb. (1956) entstammen etwa 8o% der Harnöstrogene des Mannes direkt oder indirekt dem Hoden. Normalerweise überwiegt die direkte Östrogenbildung im Hoden, und der indirekten Bildung durch Konversion des Androgens ist ebenso wie dem in der Nebennierenrinde gebildeten Anteil nur untergeordnete Bedeutung beizumessen. Bei Patienten mit Leberzirrhose sind jedoch die Östrogenwerte nicht unerheblich erhöht. LEACH und Mitarb. (1956) und TONUTTI und Mitarb. (196o) machen dafür die Beeinträchtigung des Abbaus der physiologischerweise vorkommenden Androgene und Östrogene, die Verminderung der Östrogenausscheidung durch die Gallenwege und eine gesteigerte Konversion von Testosteron zu Östrogenen an unbekannter Stelle verantwortlich.

In der humanmedizinischen und veterinärmedizinischen Literatur werden als zelluläre Bildungsorte der Östrogene im Hoden sowohl das Samenepithel wie die Sertolizellen wie die LEYDIGschen Zwischenzellen verantwortlich gemacht. So schlossen Mc CULLAGH und SCHAFFENBURG (1952) aus einer von ihnen nachgewiesenen östrogenen Aktivität in menschlichen Spermatozoen auf die Bildung von Östrogenen im Samenepithel (s. weiter unten bei Hemmwirkung der Tubulusfunktion). DICZFALUSY (1954) wies

im menschlichen Sperma ebenfalls Östrogene nach. HUGGINS und MOULDER (1945), BERTHRONG und Mitarb. (1949), TEILUM (1949)und ASHBEL und Mitarb. (1951) sind dagegen der Ansicht, daß die Sertolizellen Östrogene bilden. Sie begründeten ihre Vermutung mit der feminisierenden Wirkung einiger Sertolizelltumoren bei Mensch und Hund. TONUTTI und Mitarb. (196o) weisen in diesem Zusammenhang jedoch darauf hin, daß die funktionelle Leistung pathologisch entarteter Zellen keinen zwingenden Rückschluß auf die physiologische Bedeutung der entsprechenden normalen Zellen zuläßt. Am besten begründet erscheinen nach TONUTTI und Mitarb. (196o) Vermutungen, daß die Zwischenzellen Östrogene bilden. MADDOCK, EPSTEIN und NELSON (1952) wiesen zum Beispiel nach, daß die alleinige Anwesenheit von Leydigzellen für die Unterhaltung der Östrogenbildung im Hoden ausreicht. Unter besonderen Belastungen, etwa bei der Verabreichung hoher Gaben von Chorion-gonadotropin, welches fast ausschließlich ICSH - Aktivität besitzt, zeigen die Zwischenzellen und nicht die Sertolizellen eine hochgradige Hypertrophie. Mit der Hypertrophie geht eine erhöhte Östrogenausscheidung einher (MADDOCK und NELSON, 1952; LEACH und Mitarb., 1956). ASHBEL und Mitarb. (1951) wiesen in den Zwischenzellen sowohl androgene wie östrogene Ketosteroide nach. LAUFER und SULMAN (1956) schließlich nehmen an, daß unter physiologischen Bedingungen die Sertolizellen Östrogene bilden, daß jedoch die Zwischenzellen Östrogene synthetisieren, wenn sie einer so hochgradigen Stimulation wie bei MADDOCK und NELSON (1952) ausgesetzt sind. Sie weisen in diesem Zusammenhang auch auf die "hormonelle Ambisexualität" hin. So sei es eine bekannte Tatsache, daß zum Beispiel durch Gonadentransplantation die organotypische Hormonbildung (Hoden - Androgene; Ovar - Östrogene) ins Gegenteil verkehrt werden kann. Sie halten eine Temperaturabhängigkeit dieser reziproken Hormonbildung nicht für ausgeschlossen.

Die physiologische Bedeutung der Östrogene ist noch nicht sicher geklärt. Unbestritten ist ihre Wirkung auf die Prostata (TEUNISSEN, 1956) die besonders unter pathologischen Bedingungen deutlich wird. Davon wird an anderer Stelle noch die Rede sein (siehe Seite 31). Beim Menschen

wird die sog. Pubertätsgynäkomastie (Pubertätsmakromastie) der Knaben mit der Aufnahme der Östrogenbildung durch die LEYDIGschen Zwischenzellen in Zusammenhang gebracht. Exo - oder endogene Östrogenzufuhr über längere Zeit verursacht beim Menschen eine allgemeine hochgradige Atrophie des Hodens und der akzessorischen Geschlechtsdrüsen. Beim Hund steht weniger die Atrophie der Prostata als vielmehr die metaplastische Verhornung des Drüsenepithels im Vordergrund (TEUNISSEN , 1956). BONSER und ROBSON (194o) sowie HOOKER und Mitarb. (194o) berichten, daß bei gewissen Mäusestämmen nach sehr langer Östrogenverabreichung zunächst eine Atrophie der Leydigzellen eintrat. Bei einigen Tieren folgte ihr aber eine Hyperplasie, gelegentlich bildeten sich auch Zwischenzellentumoren aus.

Die gonadotrope Aktivität der Hypophyse wird durch den Hoden reguliert. Nach TONUTTI und Mitarb. (196o) gibt es zwei verschiedene Mechanismen. Einerseits üben die Androgene und Östrogene eine zügelnde Hemmwirkung aus, so daß "die normale Androgen - und Östrogenbildung im Hoden die Gonadotropinsekretion in "normalen" Schranken hält (Prinzip der sog. homöostatischen Regulation)". Bei einem Absinken der Hormonbildung im Hoden steigt die Gonadotropinsekretion an, im umgekehrten Fall sinkt sie ab. MADDOCK und NELSON (1952) sowie TONUTTI und Mitarb. (196o) glauben, daß die Östrogene in weit größerem Maße an diesem Regelmechanismus beteiligt sind als die Androgene, wobei erstere eine direkte Einwirkung für wahrscheinlich halten, letztere eine indirekte über hypothalamische Zentren. Der zweite Mechanismus geht von einer Hemmung der Gonadotropinsekretion durch den funktionstüchtigen Tubulus aus (von TONUTTI und Mitarb. (196o) als "sog. Hemmwirkung der Tubulusfunktion" bezeichnet). Diese Hemmwirkung wird durch eine erhöhte Gonadotropinausschüttung nach partieller oder totaler Zerstörung der Tubuli und ihres zellulären Inhaltes (zum Beispiel durch Röntgenstrahlen) bei gleichzeitig erhaltener androgener Aktivität der Leydigzellen verdeutlicht. Auf welche Weise die Kontrolle durch die Tubulusfunktion zustande kommt, ist bisher nicht geklärt. Mc CULLAGH, SIRRIDGE und Mc INTOSH (195o) und Mc CULLAGH und SCHAFFENBURG (1951) machen dafür das sog. "zweite Hodenhormon" verantwortlich. Dieses Hormon, welches sie "In-

hibin" nennen, besitzt östrogene Aktivität und soll im Tubulus gebildet werden. Nach Untersuchungen von RABOCH (1965) wird das "zweite testikuläre Hormon" in den obersten Schichten des Samenepithels gebildet. LAUFER und SULMAN (1956) halten das Inhibin für einen zu den Östrogenen gehörenden Stoff. BERTHRONG und Mitarb. (1949) halten die Sertolizellen für den Bildungsort eines östrogenwirksamen Stoffes. TONUTTI und Mitarb. (196o) neigen wie die meisten Autoren jedoch zu der Auffassung, daß das "zweite Hodenhormon" das Östrogen ist, welches in den Zwischenzellen gebildet wird.

4. Vorkommen, Morphologie und biologische Bedeutung der organotypischen Neoplasien im Hoden des Hundes.

Die im Hoden des Hundes vorkommenden organotypischen Neoplasien werden in der neueren Literatur übereinstimmend in drei Gruppen eingeordnet: die Seminome (SEM), die Sertolizellentumoren (SZT) und die Zwischenzellentumoren (ZWZT) (INNES, 1942; SCULLY und COFFIN, 1952; COTCHIN, 196o; MOULTON, 1961; DOW, 1962; JUBB und KENNEDY, 1963; SMITH und JONES, 1966; TEUNISSEN, 1968 u. a.).

Bei vielen Autoren nehmen in der Häufigkeit des Auftretens die Zwischenzellentumoren die erste Stelle ein (KUNZE, 1923 und SCULLY und COFFIN, 1952, etwa 5o%; DOW, 1962, etwa 4o%; SMITH und JONES, 1966, ca. 38%; MOULTON, 1961; MOSIMANN und KÖNIG, 1964; JUBB und KENNEDY, 1963), gefolgt von den Seminomen (etwa 33%, bzw. 34%, bzw. 32%) und den Sertolizellentumoren (2o%, bzw. 28%, bzw. 3o%), oder die beiden letzteren wurden etwa gleich häufig beobachtet (MOULTON, 1961). INNES (1942) fand mehr Seminome (etwa 5o%) als Sertolizellen - oder Zwischenzellentumoren (je etwa 25%), und COTCHIN (196o) stellte mehr Sertolizellentumoren (etwa 5o%) als Seminome (ca. 33%) und Zwischenzellentumoren (ca. 17%) fest. In seiner Aufstellung wurde jedoch nur der jeweils größte Tumor in Rechnung gestellt. Auffallend ist in dieser Untersuchung der hohe Anteil ektopischer Sertolizellentumoren (65 SZT in 84 ektopischen Hoden = 7o%) und Seminome (18 SEM in 84 ektopischen Hoden = ca. 3o%).

phile, rundliche bis ovale Kern. Die Kernmembran ist unterschiedlich deutlich zu erkennen, je nachdem sich das fein granulierte Chromatin diffus über den ganzen Kern verteilt oder mehr marginal konzentriert ist. Der Kern enthält meistens ein großes Kernkörperchen, welches sich unterschiedlich basophil oder eosinophil anfärbt. Vereinzelt sind auch mononukleäre Riesenzellen zu erkennen, deren Kerne 18 bis 3o μ Durchmesser besitzen können (COTCHIN, 196o). In anderen Tubuli überwiegen vielkernige Riesenzellen mit 2 bis 5 (COTCHIN, 196o) bis 2o (DOW, 1962) Seminomkernen in einer Zelle. Diese zeigen vereinzelt auch Mitosen, während sie in diesem Stadium in den mononukleären SEM - Zellen nicht zu beobachten sind (DOW, 1962). Die vorstehend beschriebene Tumorform wird von MOULTON (1961) und DOW (1962) als "in - situ"- Seminom bezeichnet und als frühes Stadium eines Seminoms angesehen. Nach der Einteilung von DOW (1962) handelt es sich hierbei um den Typ I a.

Als nächste SEM - Form ist das ausgebreitete intratubulär wuchernde Seminom aufzuführen. Es kann in dieser Form relativ groß werden. Früher oder später erfolgt aber eine Zerstörung der Tubuluswände und eine weitere Ausbreitung im Interstitium. Diese Form wird von DOW (1962) als Typ I b bezeichnet. Zunächst erfolgt eine herdförmige Infiltration der Tubuluswand (SCULLY und COFFIN, 1952; DOW, 1962). Wenn auch besonders verdickte oder hyalinisierte Basalmembranen einem Austritt der Tumorzellen ins Gewebe einen gewissen Widerstand entgegensetzen (SCULLY und COFFIN, 1952), so infiltrieren die Tumorzellen schließlich doch das Interstitium. Morphologische Anhaltspunkte, die einen derartigen Schritt erwarten lassen, sind an den Zellen nicht sicher zu erkennen. DOW (1962) fand aber, daß die ersten extratubulären Seminomzellen vielgestaltiger und mitosereicher sind als die intratubulären. Riesenzellen sind dagegen im Interstitium seltener zu finden. Mit der Zunahme extratubulärer Tumorzellen schwindet die Struktur des Hodengewebes immer stärker. Allerdings lassen sich die Reste der Tubulusbasalmembranen noch lange nachweisen (DOW, 1962).

Diffuse Seminome sind meist so groß, daß allenfalls noch ein schmaler,

subalbuginealer Rest bräunlichen, atrophischen Hodengewebes zu erkennen ist. Geordnete tubuläre Strukturen innerhalb der Neubildung fehlen oder sind nur noch andeutungsweise zu erkennen. Das Tumorgewebe setzt sich aus flächigen Zellverbänden zusammen, die ein unscheinbares, vaskularisiertes Stroma in große, unregelmäßig geformte läppchenartige Bezirke teilt. Wenn das Zellbild auch weniger einheitlich erscheint als beim intratubulären Seminom, so ist die Ähnlichkeit mit diesen Zellen unverkennbar. Mehrkernige Riesenzellen sind selten; einzelne Seminome sind aber überwiegend aus mononukleären Riesenzellen mit großen bläschenförmigen, hyperchromatischen Kernen zusammengesetzt (DOW, 1962). Andere bestehen aus plump - spindeligen Zellen mit pyknotischen, intensiv basophilen Kernen (COTCHIN, 196o). In allen Zellen tritt das Kernkörperchen deutlich in Erscheinung, manchmal finden sich auch zwei Nucleolen. Die Mitoserate schwankt je nach Differenzierungsgrad zwischen weniger als einer und 2o bis 3o Mitosen in 1o Gesichtsfeldern bei starker Vergrößerung (DOW, 1962). Sehr undifferenzierte Seminome zeigen zahlreiche, oft abnorme Kernteilungsfiguren (Triaster; COTCHIN, 196o).

Das Stroma wird von zahlreichen kleinen Blutgefäßen durchzogen. Mit ihnen strahlt das zarte bindegewebig - elastische Stroma zwischen die Tumorzellen. In manchen Bezirken scheint jede einzelne Zelle von zarten Stromafasern umsponnen zu sein (DOW, 1962), oder die Tumorzellen reihen sich "wie kleine Wimpel an einem Fahnenmast hintereinander an Retikulinfasern auf", so daß englumige Tubuli vorgetäuscht werden (COTCHIN, 196o). Wieder andere Seminome haben breite, fibröse Stromatrabekel, zwischen denen isoliert einzelne Tumorzellen oder kleinere Verbände auffallen, mengenmäßig aber in den Hintergrund treten (SCULLY und COFFIN, 1952; DOW, 1962). MOSIMANN und KÖNIG (1964) bezeichnen sie als skirrhöse Seminome, im Gegensatz zu den medullären, stromaarmen.

Typisch für Seminome ist eine herdförmige oder mehr diffuse Durchsetzung des Tumorparenchyms mit mononukleären Rundzellen und Lymphozyten, die gelegentlich sogar die Form lymphfollikelähnlicher Formation annehmen kann (SCULLY und COFFIN, 1952; MOSIMANN und KÖNIG, 1964).

Besonders an der Peripherie kleinerer Seminome sind zwischen den Tumor-

a. Seminome (SEM).

Das Seminom ist das organotypische Karzinom des Hodens (INNES und Mitarb., 1938; MOSIMANN und KÖNIG, 1964). Es tritt einzeln oder multipel, ein - oder beidseitig und in Kombination mit anderen Hodentumoren auf. Seminome können sehr groß werden, die Mehrzahl überschreitet nach DOW (1962) jedoch 2 Zentimeter im Durchmesser nicht. Auf der Schnittfläche quillt das weißliche, blaß - bis rosa - graue oder cremefarbige Tumorparenchym über die Schnittfläche vor. Es ist von markiger bis fester Konsistenz, feinkörnig oder homogen und wird von feinen Bindegewebssepten in undeutliche Läppchen geteilt. Bisweilen ist das Stroma stark vermehrt - skirrhös (MOSIMANN und KÖNIG, 1964) -, so daß die Konsistenz ausgesprochen derb ist. Kleinere Tumorknoten besitzen gelegentlich eine fibro - elastische oder hyalinisierte Kapsel.

In der Literatur werden zwei große Gruppen unterschieden: rein intratubuläre Seminome und diffus wachsende Seminome (SCULLY und COFFIN, 1952; COTCHIN, 196o; MOULTON, 1961; MOSIMANN und KÖNIG, 1964; DOW, 1962; JUBB und KENNEDY, 1963; SMITH und JONES, 1966 u. a.).

SCULLY und COFFIN (1952) umreißen die Histogenese der Seminome vom intratubulären Anfang bis zum Beginn strukturlosen Wucherns in 4 Phasen:

1. Praeneoplastische Atrophie des samenbildenden Epithels;
2. Ersatz der verbliebenen (einzelnen) Spermatogonien durch Seminomzellen;
3. Ausdehnung innerhalb der Tubuli;
4. Infiltration des Interstitiums.

Die Stammzellen des Seminoms sind die Spermatogonien. SCULLY und COFFIN (1952) diskutieren die primordialen Keimzellen - als Vorläufer der Spermatogonien - als Seminomstammzellen, und sie verweisen in diesem Zusammenhang auf das Analogon des Seminoms im Ovar, das Dysgerminom. Seminome entwickeln sich nach COTCHIN (196o), MOULTON (1961), DOW (1962) u. a. multizentrisch und bevorzugt in atrophischen Tubuli, nach SCULLY und COFFIN (1952) ausschließlich in diesen. Diesem von SCULLY und COFFIN (1952) als praeneoplastische Atrophie be-

zeichneten Zustand des samenbildenden Epithels liegen bekannte (Druckatrophie durch andere Hodenneoplasien, ektopische Lage des Organs, Hyperöstrogenismus, Inaktivitäts- oder Altersatrophie) und unbekannte Noxen zugrunde. Ausgangsbasis ist der atrophische Tubulus, der eine einschichtige Innenauskleidung aus Sertolizellen besitzt, zwischen denen vereinzelt Spermatogonien anzutreffen sind. Sie liegen als kleine, rundliche Zellen nahe der Basalmembran, haben eosinophiles Zytoplasma und kleine, rundliche Kerne, die wegen ihres dichten Chromatingesrüsts sehr dunkel erscheinen und somit leicht von den Sertolizellen zu unterscheiden sind. Sie werden durch ebenfalls vereinzelt auftretende große, polyedrische SEM-Zellen mit eosinophilem Zytoplasma und geblähten, helleren Zellkernen, in denen das Chromatin diffus locker verteilt ist, ersetzt. Durch eine Vakuolisierung des Karyoplasmas entstehen rundliche "helle Hohlräume" ("clear spaces" nach COTCHIN, 196o) mit einem Durchmesser bis 2o μ, in denen das überwiegend solitäre Kernkörperchen erhalten geblieben sein kann. Ähnliche Vakuolen können auch im Zytoplasma auftreten (COTCHIN, 196o; DOW, 1962). Die Vakuolen enthalten kein Lipoid. Nachdem die ersten Seminomzellen in benachbarten Tubuli oder über die ganze Länge eines Tubulus entstanden sind (DOW, 1962), erfolgt die intratubuläre Ausbreitung längs der Basalmembran oder durch Proliferation ins Lumen. Im ersten Falle werden die Sertolizellen unterwandert, von der Basalmembran abgelöst und ins Tubuluslumen verdrängt. Gleiches geschieht mit verbliebenen Inseln intakter oder geringgradig gestörter Spermiogenese. Proliferieren die Seminomzellen ins Lumen der Tubuli, so bilden sie einen zentralen Tumorzellpfropf. An ihrer Peripherie liegen atrophische Sertolizellen und einige wenige Spermatogonien (DOW, 1962). Die befallenen Tubuli unterscheiden sich von den übrigen deutlich durch den größeren Durchmesser und ihren zellulären Inhalt. Die Tumorzellen sind groß und rundlich oder polygonal. Ihre Zellgrenzen sind oft unscharf, so daß zahlreiche Zellkerne in einem homogenen eosinophilen Symplasma zu liegen scheinen (SCULLY und COFFIN, 1952; COTCHIN, 196o; DOW, 1962). Einzelnliegende Zellen weisen einen zumeist schmalen, unscharf begrenzten, blaß-eosinophilen, bläulich-roten oder schwach basophil tingierten Zytoplasmasaum auf. Im Zentrum liegt der große, baso-

zellen vereinzelte atrophische Tubuli zu erkennen. Nicht alle Seminome bilden eine Kapsel. Sie ist zwischen 15 und 120 μ dick (COTCHIN, 1960) und setzt sich aus komprimierten und fibrosierten, druckatrophischen Tubuli zusammen (DOW, 1962).

Sichere morphologische Unterscheidungsmerkmale zwischen Seminomen, die auf den Hoden beschränkt sind,und metastasierenden, malignen Seminomen gibt es nicht (MOULTON, 1961; DOW, 1962). Nach MOULTON (1961) muß man allen Seminomen potentielle Malignität zubilligen. Gemessen an dem histologisch meist außerordentlich bösartigen Erscheinungsbild metastasieren Seminome jedoch recht selten (DOW, 1962). Sie metastasieren auch verhältnismäßig spät, daher ist die Primärgeschwulst in der Regel groß. Das Hodengewebe ist nahezu ganz verdrängt, oder es finden sich zwischen den fingerartigen, schlanken Tumorzellzapfen vereinzelte Tubulusreste. Regelmäßig sind Gefäßeinbrüche in Lymphgefäße und Venen zu beobachten, manchmal in Verbindung mit Tumorzellthromben (DOW, 1962). Seltener ist eine Metastasierung per continuitatem in Tunica albuginea und Nebenhoden. Die Tumorzellen haben noch Ähnlichkeit mit Seminomzellen, der Grad der Heterotypie ist aber größer. Zellgrenzen sind kaum noch zu erkennen,und die Größe der Zellkerne schwankt zwischen den Extremen kleiner hyperchromatischer und großer bläschenförmiger Nuclei. Typisch ist weiterhin der hohe Anteil überwiegend bizarrer, atypischer Mitosen (DOW, 1962). Metastasen finden sich in den regionären Lymphknoten, später auch in anderen inneren Organen, vornehmlich in der Lunge. Hier wachsen die Seminomzellen nach DOW (1962) sowohl eingekapselt expansiv wie infiltrativ längs der Alveolarmembran der Lungenalveolen.

b. Sertolizellentumoren (SZT).

Das makroskopische Bild der SZT ist nicht typisch; Verwechslungen mit Seminomen sind möglich. SZT können faustgroß und größer werden. Sie haben dann oft eine gebuckelte Oberfläche, die dem Organ ein knolliges Aussehen verleiht. Das feste, weiße bis weißlich - graue, cremefarbige oder ockergelbe Tumorparenchym quillt über die Schnittfläche vor. Unterschiedlich dicke Bindegewebstrabekel durchziehen das Geschwulst-

parenchym und geben ihm einen spongiösen Charakter. Zystöse Hohlräume unterschiedlicher Größe, gelbliche Nekrosen und unter Umständen umfangreiche Blutungen treten unregelmäßig in Erscheinung.

Histologisch ist für fast alle SZT ein tubulärer Aufbau charakteristisch. Wenn dieser auch gelegentlich in den Hintergrund tritt, so ist er doch für die Diagnosestellung von besonderer Bedeutung. Die sich verzweigenden Tubuli haben einen unterschiedlichen Durchmesser von 15 bis 1500 µ (COTCHIN, 1960). Gebietsweise überwiegt aber ein einheitlich weiter Tubulustyp, und nach COTCHIN (1960) werden Tubuli mit etwa 100 µ Durchmesser bevorzugt. Der Übergang in engere oder weitere Tubuli erfolgt kontinuierlich. Sehr weitlumige Tubuli können intratubuläre Septen bilden (COTCHIN, 1960). Das periphere Wachstum erfolgt entweder intratubulär oder infiltrativ. Die intratubuläre Ausbreitung kann zwei verschiedene Wege beschreiten. Entweder wuchern die SZ längs der Basalmembran und verdrängen das Samenepithel ins Lumen, wo es zu Grunde geht, oder die SZ wuchern zapfenförmig ins Lumen, so daß Reste des Samenepithels einige Zeit erhalten bleiben können (DOW, 1962).

Außer tubulären treten diffuse SZT auf, eine Einteilung, die schon HUGGINS und MOULDER (1945) benutzten. DOW (1962) versuchte mit Hilfe von morphologischen Kriterien eine detailliertere Einteilung, die eine bessere Systematik ermöglichen soll. Seine Einteilung in 5 Untergruppen veranschaulicht die Vielgestaltigkeit der SZT:

Typ Ia faßt kleinere SZT mit rein intratubulärem Wachstum zusammen. Die Tubuli werden von ein - bis zweischichtig gelagerten SZ ausgekleidet, die sich entweder radial zur Basalmembran ausrichten, so daß ihre schmalen, langgestreckten Zytoplasmaleiber in der Mitte zusammenstoßen und kein Lumen zu erkennen ist, oder es findet sich ein unregelmäßig begrenztes zentrales Lumen, das von flachkubischen oder polygonalen Zellen begrenzt wird. In größeren Tubuli mit mehrschichtiger Auskleidung ist die charakteristische, palisadenartige Anordnung der SZ nur noch an der Peripherie zu erkennen. Lumenwärts liegen ungerichtete oder fischschwarmähnliche Zellverbände, die sich aus vielgestaltigen, plasmareichen Zellen mit kleinen, rundlichen, hyperchromatischen Kernen zusammensetzen und

an myxomatöses Gewebe erinnern. Im Zytoplasma enthalten sie unterschiedlich große Lipoidvakuolen, die so groß werden können, daß sie den Kern siegelringartig deformieren oder ihn an den Rand verlagern. Derartige Zellen sind von entfalteten Zwischenzellen nicht zu unterscheiden. Im Zentrum der Tubuli können die Tumorzellen nekrotisch zerfallen und einen Zellpfropf bilden,oder sie werden verflüssigt, so daß eine blaß eosinophil tingierte, homogene Masse zurückbleibt. Die Tubuluswände und die Basalmembran sind leicht verdickt. LEYDIGsche Zwischenzellen sind im Stroma kleinerer Tumoren reichlich vorhanden, manchmal so reichlich, daß SCULLY und COFFIN (1952) diese einer eigenen Gruppe zuordnen ("SZT mit LEYDIGschen ZWZ im Stroma").

Mit dem Typ Ib stellt DOW (1962) diesen SZT mit ausschließlich intratubulärem Wachstum solche gegenüber, die zwar weitestgehend denen des Typ Ia entsprechen, die jedoch stellenweise deutliche Anzeichen für infiltratives Wachstum erkennen lassen. Zunächst infiltrieren die SZ die Basalmembran, später auch das Interstitium. Sie bilden langgestreckte, schlanke, säulenartige Verbände und unregelmäßig begrenzte kleine Nester, die von Bindegewebe umgeben werden und eine tubuläre Anordnung vermissen lassen. Die Tumorzellherde werden von einem gefäßreichen Bindegewebe durchzogen. Häufig ordnen sich die neoplastischen SZ palisadenartig um diese Gefäße an (SCULLY und COFFIN, 1952; DOW, 1962). Histologisch gleichen die Tumorzellen noch weitgehend SZ. In größeren extratubulären Zellhaufen treten an der Peripherie aber zunehmend blaßblaue, riesenkernige Tumorzellen mit Kerndurchmessern bis zu 36 μ und großen Nucleolen auf (COTCHIN, 196o), während zentral lymphozytenähnliche Zellen mit geschrumpften, intensiv basophilen Kernen überwiegen. Zwischen beiden gibt es zahlreiche Übergangsformen. Mitosen sind wie bei Typ Ia selten zu beobachten.

Mit dem Typ II weist DOW (1962) ähnlich wie vor ihm SCULLY und COFFIN (1952) auf eine sklerosierende Form der SZT hin. Diese Neubildungen haben einen Durchmesser von weniger als 2 Zentimeter und setzen sich aus langgestreckten Tubuli zusammen, die sich um einen zentralen Bindegewebskern anordnen. Untereinander und gegen das umliegende Parenchym grenzen sie sich durch breite, zum Teil hyalinisierte Bindegewebs-

septen ab. Die Tubuli enthalten SZ mit großen, fusiformen Kernen und hochgradig vakuolisiertem Zytoplasma. Zellform und tubuläre Anordnung erinnern an SZ, besonders wenn die Tubuli ein zentrales Lumen aufweisen. In anderen Fällen fehlt jedoch ein Lumen, und in den breiten Bindegewebssträngen liegen nur noch schlanke Tumorzellverbände, -nester oder nur noch Einzelzellen, die kleiner und rundlicher als typische SZ sind, wie diese aber feine Lipoidvakuolen enthalten. SCULLY und COFFIN (1952) fanden regelmäßig im gleichen Hoden kleine Seminome.

Zum Typ III werden nach DOW (1962) SZT gerechnet, in denen der tubuläre Aufbau fast ganz verloren gegangen ist. Sie finden sich vorwiegend bei SZT mit einem Durchmesser von mehr als 4 Zentimeter, so daß der Hoden fast ganz von Geschwulstgewebe ersetzt ist. Die einzelnen Tumorzellen weisen keine Charakteristika mehr auf, die einen Vergleich mit SZ zulassen. Lediglich in den Randpartien treten vereinzelt tubuläre Hohlräume mit Sertolizellauskleidung auf, oder man findet Tumorzellen, die sich palisadenartig um Gefäße oder am Rande großer Tumorzellhaufen anordnen und darin ihre Abstammung von den SZ erkennen lassen. Überwiegend wird jedoch das histologische Bild von atypischen SZ geprägt, wobei lymphozytenähnliche und riesenkernige sowie fibroblastische Zellen bunt mit sertolizellähnlichen Zellen durcheinandergemischt sind. In einzelnen Bezirken fehlt das Stroma, in anderen werden die Tumorzellverbände von gefäßreichen Stromatrabekeln durchzogen. Degenerative Veränderungen und zentrale Zystenbildung sind häufiger zu beobachten, und die Zahl der Mitosen nimmt zu (1 bis 1o/1o Gesichtsfelder bei starker Vergrößerung; DOW, 1962).

Obwohl die SZT gut vom umliegenden Gewebe abgegrenzt werden können, bilden sie keine eigene Kapsel. Die Abgrenzung erfolgt durch druckatrophisch zugrunde gegangene, zum Teil sklerosierte Tubuli. Bei großen, schnell wachsenden Tumoren können an der Peripherie intakte, atrophische Tubuli vom Tumorgewebe eingeschlossen werden (COTCHIN, 196o). Sie werden entweder vom Tumorgewebe überwuchert und verschwinden, oder die entdifferenzierten SZ, die selber nicht mehr dazu in der Lage

sind, tubuläre Strukturen zu bilden, dringen in die Tubuli ein und benutzen sie als Leitbahnen weiterer Ausbreitung.

Dem Typ IV ordnet DOW (1962) die malignen SZT zu. Als maligne werden nur metastasierende SZT angesehen. MOULTON (1961) und DOW (1962) halten ca. 1o bis 15% aller SZT für maligne. Im Schrifttum herrscht Übereinkunft darüber, daß an der Einzelzelle keine Kriterien für eine zur Metastasierung führende Malignität festzustellen sind, besonders dann, wenn histologisch weder infiltratives Wachstum in benachbarte Organe (Tunica albuginea und Nebenhoden) noch Gefäßeinbrüche in Venen und Lymphgefäße des Hodens und Nebenhodens beobachtet werden. Allgemein kann nur gesagt werden, daß typische SZ und tubuläre Strukturennoch seltener in Erscheinung treten, daß der Grad der Heterotypie noch höher ist und daß atypische Zwerg- und Riesenzellformen sowie Mitosen (8 bis 3o pro 1o Gesichtsfelder bei starker Vergrößerung) noch häufiger vorkommen als zum Beispiel bei den diffusen SZT des Typs III von DOW (1962). Die Tumorzellen besitzen unterschiedlich große Zytoplasmaleiber, die sich nur noch ganz blaß eosinophil tingieren und die sehr lipoidreich sind. Die Kernform schwankt zwischen groß, rund sowie vesikulär und klein, polyedrisch sowie hyperchromatisch. Eine Kern- oder Plasmapolarität fehlt nahezu allen Zellen, desgleichen die typischen palisadenähnlichen Anordnungen der Tumorzellen um Blutgefäße oder an der Peripherie großer Tumorzellverbände. Häufiger finden sich dagegen nach SCULLY und COFFIN (1952) und DOW (1962) einzeln im Stroma liegende Tumorzellen mit blassen Riesenkernen und mehreren deutlichen Nucleolen. Das Stroma ist nur noch spärlich ausgebildet. DOW (1962) weist aber darauf hin, daß auch einheitlich fibroblastische SZT Metastasen setzen können.

Die Metastasierung erfolgt durch Fortleitung oder lymphogen, aus abdominal kryptorchen Hoden eventuell auch durch Implantation (MOSIMANN und KÖNIG, 1964). Die Metastasen finden sich in den regionären Lymphknoten in Lunge, Leber, Milz, Nieren und Pankreas (MOULTON, 1961). Die Metastasen sind weicher und bindegewebsärmer als der Primärtumor (DOW, 1962); histologisch zeigen sie den gleichen Aufbau wie der Primärtumor,

die tubulären Strukturen sind jedoch geringer ausgeprägt (MOULTON, 1961).

SCULLY und COFFIN (1952) und COTCHIN (196o) beschreiben das kombinierte Auftreten von SEM und SZT, wobei die beiden verschiedenen Tumorzellarten räumlich getrennte Tumoren bilden (SCULLY und COFFIN, 1952) oder sich untereinander vermischen. Die großen, typischen Seminomzellen sind aber wegen ihrer zahlreichen Mitosen, ihrer bizarren Kernteilungsfiguren und wegen der mehrkernigen Riesenzellen leicht von den verschiedenen Formen der tumorösen SZ zu unterscheiden.

c. Zwischenzellentumoren (ZWZT).

Unter dem Begriff ZWZT werden in der Literatur unterschiedliche Zwischenzellenvermehrungen zusammengefaßt und abgehandelt. Bösartige und gutartige Wucherungen lassen sich leichter voneinander trennen als Hyperplasien und benigne Neoplasien. Die Auffassungen darüber, ob es sich bei homoiotypischen Bildungen um Hyperplasien oder Neoplasien handelt, gehen stark auseinander. PALLASKE (1931) hält die "sogenannten Zwischenzellengeschwülste", -"gewächse" und "gewächsartigen Zwischenzellenwucherungen bei älteren Hunden" kausalgenetisch überwiegend für knotige Hyperplasien, während echte Neoplasien selten sein sollen. KUNZE (1923) und SCULLY und COFFIN (1952) rechnen sie dagegen ausnahmslos zu den echten Neoplasien. INNES (1942) läßt dahingestellt, ob es sich bei den benignen Formen um echte Neoplasien handelt oder nicht. Er unterteilt die Wucherungen ("growths") im Hoden des älteren Hundes in knotige Hyperplasien und maligne ZWZT, betont aber wie MOULTON (1961) ausdrücklich die Schwierigkeit, Hyperplasien und echtes Tumorwachstum auf morphologischer Basis zu unterscheiden. INNES (1942) beschreibt außerdem einen benignen ZWZT, den er bei einem 3 Monate alten Kalb beobachtete. COTCHIN (196o) trennt bewußt willkürlich Hyperplasien und ZWZT nach der Größe voneinander. Hyperplasien hätten danach einen Durchmesser von weniger als einem Zentimeter, ZWZT dagegen einen solchen von mehr als einem Zentimeter. MOULTON (1961), JUBB und KENNEDY (1963) u. a. verfahren ähnlich. Im Folgenden werden alle knotenförmigen Wucherungen der Zwischenzellen als ZWZT bezeichnet.

ZWZT treten besonders bei älteren Hunden gehäuft auf. Die untere Altersgrenze liegt nach PALLASKE (1931) bei etwa 6 Jahren. Bevorzugte Lage scheint das subalbugineale Hodengewebe zu sein, wo man sie einzeln oder multipel, ein- oder beidseitig antrifft. Ihre Größe schwankt zwischen kleinsten, submakroskopischen Herdchen und kirschgroßen Knoten. Ihre Größe ist nach KUNZE (1923) altersabhängig. Sie werden sowohl im ektopischen wie im deszendierten Hoden beobachtet, nach MOULTON (1961) in ersterem aber weit weniger häufig als SEM und SZT. Die rundlichen Knoten haben gelblich-weiße, orange bis rötliche oder bräunliche Farbe und weiche bis fest-weiche Konsistenz. Größere Knötchen werden häufig von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und lassen sich leicht aus dem Gewebe schälen. Im Anschnitt quellen die ZWZT leicht über die Schnittfläche hervor. Von der Kapsel ins Geschwulstparenchym einstrahlende Stromazüge vermitteln einen unregelmäßigen Läppchenbau. Gelegentlich fallen makroskopisch zystöse Hohlräume mit klarem, wässerig-muzinösem Inhalt und mehr oder weniger umfangreiche Nekrosen und Blutungen auf.

KUNZE (1923) und besonders PALLASKE (1931) beschreiben sehr ausführlich die formale Genese der ZWZT. Normalerweise bilden die Zwischenzellen schmale, kappenartige Zellverbände, die sich 1-, 2- oder 3-reihig übereinander angeordnet den Tubuli anschmiegen und besonders häufig an den "Winkelstellen" der Kanälchen anzutreffen sind. Von diesen Winkelstellen nehmen die Zellvermehrungen ihren Ausgang. Zunächst entsteht eine vielreihige Population von Zellen, die von normalen Zwischenzellen nicht zu unterscheiden sind. In der Folge schieben sich strangartig proliferierende Zwischenzellverbände zwischen die Tubuli und vereinigen sich mit gleichartigen aus benachbarten Winkelstellen. Endlich werden einige wenige Tubuli - nach PALLASKE (1931) etwa 4 bis 5 - durch verbreiterte Zwischenzellstränge umgeben und vom übrigen Hodengewebe abgetrennt. Anfänglich noch intakt, schrumpfen die Kanälchen mit dem Breiterwerden der intertubulären Zwischenzellverbände mehr und mehr und verfallen langsam der Atrophie. Am längsten ist noch die Basalmembran der Tubuli zu erkennen. Ist auch sie geschwunden, so bleibt eine kleine, solide Proliferation aus gewucherten Zwischenzellen übrig. Sie

wird von KUNZE (1923) und COTCHIN (196o) als "junger Knoten" bezeichnet. An der Peripherie eines solchen submakroskopischen Knötchens stoßen erneut Zwischenzellstränge fingerartig zwischen andere Samenkanälchen vor und zerstören diese durch Druckatrophie, so daß die Knötchen immer größer werden. Dem so beschriebenen Wachstum im Interstitium sind jedoch Grenzen gesetzt. Mit zunehmender Größe sind immer weniger fingerartige Vorstülpungen gewucherter Zwischenzellen zu beobachten, und die Wucherung wird zunehmend von einer fibrösen Kapsel umgeben. Sie kennzeichnet den "alten Knoten". Eine scharfe Trennung zwischen jungen und alten Knoten ist jedoch nicht möglich da die Übergänge fließend sind.

Das Tumorgewebe setzt sich aus den Zwischenzellen und dem Stroma zusammen. Die gewucherten Zwischenzellen bilden großflächige solide, plattenartige Felder, zapfenartige, sich verzweigende Stränge oder ein locker gefügtes Maschenwerk. Dazwischen schiebt sich ein bindegewebsarmes, überwiegend aus Gefäßen bestehendes Stroma ein.

Da alle Zwischenzellen - gewucherte wie normale - zyklischen Umwandlungen unterworfen sind, haben sie sehr unterschiedliches Aussehen, das entwicklungs- und funktionsbedingt zwischen den Extremen absoluter Ruhe und übermäßiger Aktivität schwankt (MOULTON, 1961). In der Mitte zwischen den Extremen liegen geschwollene Zellen, die den aktiven, voll entfalteten Zwischenzellen des normalen, funktionstüchtigen Hodens morphologisch gleichen und den Hauptanteil der gewucherten Zellen darstellen (DOW, 1962). Der Zytoplasmaleib ist groß, oval oder polyedrisch und hat nach COTCHIN (196o) einen Längsdurchmesser bis 6o μ. Der exzentrisch gelegene Kern hat einen Durchmesser von 9 bis 12 μ (COTCHIN, 196o) und ist rund, oval oder bläschenförmig. Die Kernmembran ist im allgemeinen deutlich zu erkennen, besonders dann, wenn das feinkörnige Chromatin marginal konzentriert ist. Exzentrisch im Karyoplasma liegt ein unregelmäßig geformtes, rundliches Kernkörperchen, das sich teils eosinophil, teils basophil anfärbt. In einzelnen Zellkernen kommen neben dem Nucleolus homogene oder fein granulierte, blaßbasophile, hyaline Innenkörperchen vor, die mehr als halb so groß wie der Kern sein können

und an Einschlußkörperchen erinnern (COTCHIN, 196o). Mitosen sind selten, dagegen findet man häufiger doppelkernige Zellen. Das Zytoplasma typischer Zellen färbt sich intensiv eosinophil und enthält unterschiedlich viele und unterschiedlich große Lipoidvakuolen. Sie treten in einzelnen Zellen, kleineren oder größeren Zellgruppen oderin allen Zellen eines Knotens teils als feinste Tröpfchen in Erscheinung oder bilden durch Zusammenfluß größere oder einen großen, blasenartigen Tropfen, der den Kern komprimiert, vielgestaltig verformt oder abgeflacht an den Rand der Zelle drängt. Derartige Zellen erinnern an lipoidreiches Nebennierengewebe (hypernephroide Strukturen; INNES, 1942; MOSIMANN und KÖNIG, 1964 u. a.), bei kleiner Vergrößerung manchmal sogar an Lipomzellen (SCULLY und COFFIN, 1952). Ihr spärliches Zytoplasma ist blaß und färberisch schlecht darstellbar. Außerdem zeigen verfettete Zellverbände eine ausgesprochene Tendenz, nekrotisch zu zerfallen, so daß sie einen fettigen, oft auch mit Blut vermischten Detritus bilden. Im Zytoplasma diffus feintropfig vakuolisierter Zellen sind häufig gelb - braune lipochrome Pigmentgranula, manchmal auch REINKEsche Kristalle zu erkennen.

Nach KUNZE (1923) tritt die Gefäßversorgung des Tumorgewebes schon sehr frühzeitig in Form feinster kapillärer Endothelrohre in Erscheinung. Mit dem Fortschreiten des Tumorwachstums treten zu den Kapillaren große, dünnwandige, endothelausgekleidete, sinusoidale Gefäßhohlräume hinzu, die so zahlreich werden können, daß sie ein angiomatöses Blastom vortäuschen (DOW, 1962). Zwischenzellen, die sich in unmittelbarer Nachbarschaft der Gefäße befinden, besitzen häufig einen säulenartig geformten Zytoplasmaleib und ordnen sich palisadenartig zu den Gefäßen an (INNES, 1942; SCULLY und COFFIN, 1952; DOW, 1962; MOULTON, 1961). Sie grenzen mit der Schmalseite des Zelleibes an das Gefäß, und der Kern liegt exzentrisch an der gefäßabgewandten Seite (SCULLY und COFFIN, 1952; COTCHIN, 196o; MOULTON, 1961). Querschnitte durch Gefäße mit derartig angeordneten Tumorzellen haben blütenartiges Aussehen (COTCHIN, 196o). Unreifere, fibroblastische Zwischenzellverbände bilden eine mehr perizytenähnliche Manschette um die Gefäße (INNES, 1942; COTCHIN, 196o).

SCULLY und COFFIN (1952), COTCHIN (196o), MOULTON (1961), DOW (1962) beschreiben unregelmäßig begrenzte, spaltenartige Hohlräume im Tumorgewebe, die optisch sowohl leer sein können, als auch Blut, homogene azidophile Flüssigkeit, Muzin oder Fibrin enthalten und ohne ein Endothel zu besitzen, von dünnen Zwischenzellsträngen voneinander getrennt werden. Sehr weitlumige Hohlräume dieser Art enthalten nach INNES (1942) und MOULTON (1961) nicht selten papillär gewucherte Zwischenzellzapfen. Da die Zwischenzellen diese Hohlräume wie ein Epithel auskleiden, bezeichnen SCULLY und COFFIN (1952), COTCHIN (196o) und DOW (1962) erstere als pseudotubuläre, letztere als pseudoadenomatöse Bezirke. Sie haben zum Teil große Ähnlichkeit mit gewissen SZT (SCULLY und COFFIN, 1952; COTCHIN, 196o), besonders dann, wenn sie gleichzeitig ein reichliches Stromabindegewebe besitzen (DOW, 1962). Am Rande pseudotubulärer und -adenomatöser Bezirke sind nicht regelmäßig haemosiderinbeladene Makrophagen zu beobachten (COTCHIN, 196o; DOW, 1962).

Zwischen den Leydigzellverbänden liegen vereinzelt atrophische Tubuli mit verdickter Basalmembran. Meist ist in ihnen kein germinatives Epithel mehr vorhanden. Dagegen sind nach DOW (1962) "junge" Seminome ("in situ"- Seminome) in den atrophischen oder in der Spermiogenese beeinträchtigten Tubuli nicht selten zu sehen.

Die Abgrenzung zum umliegenden Hodengewebe ist unterschiedlich deutlich. Besonders große Umfangsvermehrungen besitzen eine bindegewebige, zum Teil hyalinisierte Kapsel, deren Wanddurchmesser nach COTCHIN (196o) 15 bis 5oo μ beträgt und die sich aus den mesenchymalen Resten komprimierter Tubuli zusammensetzt (DOW, 1962). Fehlt eine Kapsel, so ist die Abgrenzung unscharf, da die fingerartig gewucherten Zwischenzellzapfen unterschiedlich weit zwischen die Tubuli vorstoßen. Das umliegende Hodengewebe und das des kollateralen Hodens zeigen je nach Größe der Umfangsvermehrung mehr oder weniger hochgradige allgemeine Atrophie bzw. fehlende, herdförmige oder allgemeine, geringgradige bis schwerwiegende Depression der Spermiogenese.

INNES (1942), DOW (1962) u. a. beschreiben maligne ZWZT beim Hund.

INNES (1942) weist darauf hin, daß das einzig sichere Kriterium für Malignität das Vorhandensein von Lymphknoten - oder Organmetastasen ist. Bösartige ZWZT sind im allgemeinen groß. Sie werden von Bindegewebstrabekeln in unregelmäßige adenoide Läppchen unterteilt und enthalten zahlreiche kleine Zysten. Diese sind entweder leer oder enthalten Koagula und fettig - nekrotischen Detritus. Daher erinnern allenfalls noch die Zellen an der Läppchenperipherie an kleine, schaumige Zwischenzellen mit hyperchromatischen Kernen. Gegen das Läppchenzentrum zerfallen die Tumorzellen zu einer fettigen, amorphen Masse. INNES (1942) bezeichnet perizytenähnliche Gefäßmanschetten und papilläre Tumorzellsprossen in pseudoadenomatösen Hohlräumen als wichtige Merkmale maligner ZWZT. Dies sind Befunde, die von INNES (1942), COTCHIN (1960) und MOULTON (1961), aber auch bei knotigen Hyperplasien und Adenomen gefunden wurden. INNES (1942) gesteht zu, daß es ein eindeutiges Kriterium der Malignität von ZWZT nicht gibt. Wichtigstes Merkmal der Malignität ist nach DOW (1962) das Vorhandensein lymphogener und haematogener Gefäßeinbrüche.

d. Auswirkungen endokrin wirksamer Hodenneoplasien.

Sertolizellentumoren: SZT verursachen nicht selten ein klinisches Bild, welches nach Ansicht vieler Verfasser auf die Bildung von hormonwirksamen Substanzen im Tumorgewebe zurückgeführt wird. Das Bild setzt sich aus zwei verschiedenen Komponenten zusammen: 1. Organveränderungen, 2. Wesensveränderungen. MOULTON (1961) gibt eine Zusammenstellung der Veränderungen, die sowohl einzeln wie in verschiedenen Kombinationen gemeinsam auftreten können:

1a. Atrophie des tumorfreien, kollateralen Hodens.
Diese Veränderung ist nach MOULTON (1961) und DOW (1962) konstant. Der Hoden ist klein und schlaff. Die Tubuli sind geschrumpft und mit einem deutlichen zentralen Lumen versehen. Sie werden von einer dicken, hyalinen Basalmembran umgeben und von einem einschichtigen Zellsaum ausgekleidet. Die Zellen haben kleine, ovale Kerne und undeutlich begrenztes Zytoplasma, in dem oft ein gelblich - braunes, lipochromes Pigment gespeichert wird (Sertolizellen). Die Spermiogenese ist beeinträchtigt

und endet bei Spermiozyten II. Ordnung. Im Interstitium erscheinen die LEYDIGschen Zwischenzellen relativ vermehrt. Sie speichern ebenfalls ein lipochromes Pigment, so daß das Organ eine bräunliche Farbe besitzt. Der Grad derartiger Veränderungen ist nach HUGGINS und MOULDER (1945) von der Menge der gebildeten Hormone abhängig. Bei kleineren, inkretorisch wenig aktiven oder inaktiven Tumoren wechselt der Grad der Atrophie. Neben einer durch den Tumor verursachten Druckatrophie im tumorösen Hoden kann daher in diesem wie im kollateralen, tumorfreien Hoden die Spermiogenese erhalten sein, ein- oder beidseitig mehr oder weniger stark eingeschränkt sein, einseitig ganz fehlen und auf der anderen Seite intakt, teilweise oder ganz unterbunden sein.

1b. Alopezie.

Das verminderte Wachstum der Haare beruht auf einer Atrophie der Haarfollikel. Da auch die Talgdrüsen derselben Atrophie verfallen, ist die Haut trocken, manchmal juckend (Pruritus sine materia). Der Haarausfall tritt herdförmig und bilateral symmetrisch auf, besonders ventral an Thorax und Abdomen, an den Schenkelinnenflächen der Extremitäten und kann von dort auf Nacken und Hals übergreifen. In besonders hochgradigen Fällen sind nur noch Kopf, Extremitätenenden und Rutenspitze behaart. Die Haut ist im allgemeinen dünn und geschmeidig und in haarlosen Bezirken mehr oder weniger stark schwarz-braun pigmentiert. Histologisch besteht die Epidermis meist nur noch aus zwei Schichten, Haarfollikel und -wurzeln sind dünn und strukturlos. Außerdem ist oft eine Hyperkeratose zu beobachten.

1c. Prostataveränderungen.

Die Prostata zeigt unterschiedliches Verhalten. In einigen Fällen bleibt sie unverändert. In anderen - und das ist die Mehrzahl - flacht sich das Epithel ab, stellt die Sekretion ein, und das Epithel wandelt sich in verhornendes Plattenepithel um (Metaplasie), ein Prozeß, der auch auf benachbarte Teile der Harnröhre übergreifen kann. Übermäßige Epitheldesquamation führt zur Bildung keratinhaltiger Zysten. Weiterhin kann eine eitrige oder eitrig-abszedierende Prostatitis beobachtet werden. Alle derartigen Veränderungen sind sowohl in der normal großen wie in der hypertrophischen oder atrophischen Prostata beobachtet worden.

1d. Gynäkomastie.

Die Zitzen sind wie die einer Hündin, die gesäugt hat, vergrößert. Eine Vergrößerung des Drüsenkörpers ist seltener. Manchmal läßt sich spontan oder nach Gaben von Prolactin eine seröse oder milchige Flüssigkeit entleeren (HUGGINS und MOULDER, 1945). Die Milchdrüse zeigt histologisch den Aufbau eines entsprechenden Organs zu Beginn der Laktation (INNES, 1942; HUGGINS und MOULDER, 1945; COFFIN und Mitarb., 1952; SCULLY und COFFIN, 1952; COTCHIN, 196o; DOW, 1962; JUBB und KENNEDY, 1963; SMITH und JONES, 1966; SIEGEL und Mitarb., 1967; TEUNISSEN, 1968, u.a.).

2. Wesensveränderungen.

In dieser Gruppe werden Veränderungen zusammengefaßt, die teils zusammen mit den beiden letzten vorgenannten Organveränderungen (u.a. COTCHIN, 196o), teils auch noch unter Berücksichtigung der Alopezie (u.a. MOSIMANN und KÖNIG, 1964) unter dem Begriff des Feminisierungssyndroms zusammengefaßt werden: die Tiere sind für andere Rüden sexuell attraktiv und werden wie läufige Hündinnen behandelt. Das schlaffe, manchmal sogar vergrößerte Präputium hängt pendelnd nach unten. Zuweilen erscheint auch der Penis atrophisch. Die Tiere sind apathisch oder somnolent, manchmal auch unvorhersehbar aggressiv. Die Libido ist mehr oder minder stark herabgesetzt oder fehlt ganz. Gelegentlich ist auch eine "weibliche" Verteilung des Körperfetts oder Adipositas zu beobachten.

Das Feminisierungssyndrom tritt nach TEUNISSEN (1968) bei etwa 4o% aller Hunde mit SZT auf. Die Angaben von anderen Verfassern liegen bei 29% (COTCHIN, 196o), 25% (MOULTON, 1961; POTEL, 1969), 22% (SCULLY und COFFIN, 1952, einschließlich eines Falles von COFFIN und Mitarb., 1952), 2o% (INNES, 1942) und 16% (DOW, 1962). Das Syndrom tritt bei größeren Neoplasien häufiger in Erscheinung als bei kleineren (MOULTON, 1961; DOW, 1962; JUBB und KENNEDY, 1963; POTEL, 1969). Die Veränderungen gehen in einem Zeitraum von 2 bis 6 Wochen nach der Kastration ganz oder teilweise zurück, und zwar bei fast allen Tieren (TEUNISSEN, 1968), bei 7o% (SCULLY und COFFIN, 1952), 32% (COTCHIN, 196o) bzw. 25% (MOULTON, 1961) der Fälle. Sind Femini-

sierungserscheinungen nach diesem Zeitraum noch in gleichem Maße vorhanden wie vor der Kastration oder treten sie nach vorheriger Besserung erneut auf, so spricht das zum Teil für das Vorhandensein aktiver Metastasen (MOULTON, 1961; JUBB und KENNEDY, 1963).

Als Ursache für das Feminisierungssyndrom werden im Tumorgewebe entstehende Östrogene verantwortlich gemacht (HUGGINS und MOULDER, 1945; SCULLY und COFFIN, 1952; COFFIN und Mitarb., 1952; MOULTON, 1961; DOW, 1962; JUBB und KENNEDY, 1963). COTCHIN (196o) hält die tumorösen Sertolizellen für die Ursache eines ausführlich von ihm diskutierten Falles. SMITH und JONES (1966) sprechen von einem feminisierenden Hormon, welches in SZT gebildet wird; mengenmäßig scheint die Bildung dieses Stoffes von der Größe der Neoplasie abhängig zu sein (MOULTON, 1961; JUBB und KENNEDY, 1963). Mit einer histochemischen Reaktion (ASHBEL und SELIGMAN, 1949) wiesen ASHBEL und Mitarb. (1951) östrogene Ketosteroide in SZT nach. TEUNISSEN und Mitarb. (1968) konnten allerdings keine signifikante Erhöhung der Östrogene im Blut nachweisen,und auch die Untersuchungen von SIEGEL und Mitarb. (1967) sprechen gegen eine Erhöhung der gewöhnlichen, hochaktiven Östrogene Östron und 17 - beta - Östradiol. Sie halten die Bildung östrogener Stoffe unbekannter Struktur für wahrscheinlicher und deuten auch die Natur der Östrogenwerte, die HUGGINS und MOULDER (1945) im Tumorgewebe feminisierter Hunde fanden, in diesem Sinne. Diese Verfasser drückten die Menge östrogenwirksamer Substanzen in Östrogenäquivalenten aus. Als Maßstab wählten sie hierfür Veränderungen,die im Tierversuch durch Östrogene bekannter Natur hervorgerufen werden.

Zwischenzellentumoren: KAHAN (1955), LAUFER und Mitarb. (1956), COTCHIN (196o) und POTEL (1969) beschreiben ZWZT, die wie einige SZT ein Feminisierungssyndrom beim Tumorträger verursachen. Die Fälle von KAHAN (1955), LAUFER und Mitarb. (1956) und POTEL (1969) sind Einzelfälle; COTCHIN (196o) fand jedoch bei 16 von 54 Hunden (etwa 3o%) derartige Veränderungen. Nach der operativen Entfernung des Primärtumors gingen die Feminisierungserscheinungen zurück (KA-

HAN, 1955), oder sie blieben bestehen und verstärkten sich sogar (LAUFER und Mitarb., 1956). Als Ursache dafür sind nach LAUFER und Mitarb. (1956) "multiple Metastasen im kollateralen Hoden sowie eine Kleinhirnmetastase" anzusehen. Die Angaben von COTCHIN (196o) zeigen, daß die Veränderungen bei den Hunden, die erneut vorgestellt wurden, größtenteils zurückgegangen oder in Rückbildung begriffen waren. LAUFER und Mitarb. (1956) wiesen große Mengen östrogenwirksamen Materials im Tumorgewebe nach (ALLEN-DOISY-Test), der Ketosteroidnachweis nach der Methode von ASHBEL und SELIGMAN (1949) verlief jedoch negativ. Sie halten es daher für möglich, daß Östradiol oder ein anderer östrogenwirksamer Stoff unbekannter Struktur für die Veränderungen verantwortlich zu machen sei.

Das übrige Hodengewebe zeigt bei ZWZT unterschiedliches Verhalten. Nach MOULTON (1961) treten konstant keine wesentlichen Veränderungen im tumorösen oder tumorfreien kollateralen Hoden auf. Nach COTCHIN (196o) ist die Spermiogenese in Hoden mit kleinen ZWZT oft noch gut erhalten. In tumornahen Tubuli fällt häufiger eine mehr oder weniger hochgradige Druckatrophie auf. Die Spermiogenese kann einerseits selbst in Tubuli, die ganz von Tumorzellen umschlossen werden, unter Umständen erhalten geblieben sein; andererseits fällt gelegentlich eine Tubulusatrophie auch im nicht druckatrophischen Hodengewebe auf. COTCHIN (196o) führt diese auf eine mögliche hormonelle Beeinflussung zurück. Größere ZWZT verursachen immer eine mehr oder minder deutlich sichtbare allgemeine Atrophie des gleichseitigen Hodens, und in den Tubuli sollen sich dann manchmal Zellen mit großen Kernen finden (COTCHIN, 196o). SCULLY und COFFIN (1952) und DOW (1962) fanden besonders bei größeren Tumoren ebenfalls tubuläre Atrophie und außerdem nicht selten SEM (nach DOW, 1962, vor allem "in situ" SEM) im tumorösen Hoden, während der kollaterale Hoden keine konstanten charakteristischen Veränderungen aufwies. Nach den Untersuchungen von DOW (1962) ist die Spermiogenese im kollateralen Hoden in etwa 4o% nicht beeinflußt, in jeweils 1o% der Fälle zeigt sich herdförmige Atrophie bei sonst ungestörter Spermiogenese bzw. keine Spermiogenese. Bei weiteren 4o% enthält der andere Hoden einen anderen Tumor (überwiegend SEM).

Seminome: Über eine mögliche endokrine Wirksamkeit der SEM ist noch wenig bekannt. Nach POTEL (1969) soll man aber allgemein der Ansicht sein, daß auch diese Neoplasien unter Umständen östrogene Substanzen produzieren können. KÖHLER (195o) berichtet von einem SEM bei einem Hund, bei dem sich gleichzeitig eine hochgradige Gynäkomastie entwickelt hatte. In einer Betrachtung zur Ätiologie der Gynäkomastie zieht er aus Vergleichsgründen das bei Bullen und Ziegenböcken häufiger zu beobachtende Bild der Gynäkomastie hinzu und macht die Follikelhormone, die seiner Ansicht nach auch im männlichen Organismus reichlich vorhanden sein sollen, für die Entwicklung der Gynäkomastie mit verantwortlich. Da die Gynäkomastie beim Bullen und Ziegenbock jedoch wesentlich häufiger gesondert als im Zusammenhang mit feminisierenden Hoden - oder sonstigen Neoplasien zu beobachten ist, kann seiner Meinung nach nicht allein die hormonelle Genese ausschlaggebend sein. Auch eine "sexuelle Minderwertigkeit" etwa als Folge einer Hodenschädigung (Hodentumoren, Hodenfunktionsstörungen) - hält er als ausschließliche Faktoren für die Entstehung der Gynäkomastie für unwahrscheinlich, da gerade Zuchttiere mit Gynäkomastie gute Befruchtungsraten zeigen und hohe Milchleistungen vererben sollen. KÖHLER (195o) meint vielmehr, daß Reize verschiedenster Art (Kastration, Operation, Stoffwechselprodukte von Tumoren, vielleicht sogar traumatische Reize) eine Gynäkomastie verursachen können sollen. In den Untersuchungen von COTCHIN (196o) finden sich vier Hunde mit SEM und Anzeichen einer Feminisierung. Daten über das weitere Verhalten nach der Kastration liegen in einem Fall vor. Hier bildete sich die Alopezie erst nach der Entfernung des zweiten Hodens, in dem sich ein SZT fand, zurück. TEUNISSEN und Mitarb. (1968) führen ebenfalls einen Fall auf, in dem ein SEM und "schwache Feminisierung" gemeinsam zur Beobachtung gelangten. Sie diskutieren diesen Fall jedoch nicht.

Die Veränderungen am tumorös unveränderten Hodenparenchym des gleichseitigen und kollateralen Hoden sind beim SEM nicht konstant. Tubuläre Atrophie und Beeinträchtigung der Spermiogenese sind je nach Größe des SEM ein - oder beidseitig, hoch -, mittel - oder geringgradig, diffus

oder herdförmig zu beobachten oder fehlen fast ganz (SCULLY und COFFIN, 1952; COTCHIN, 196o; MOULTON, 1961; DOW, 1962 u. a.).

C. Eigene Untersuchungen

1. Material und Methode.

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Hodenneoplasien des Hundes entsprechen den Fällen, die dem Institut für Veterinär-Pathologie des Fachbereiches Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin in den Jahren 1965 bis Mitte 197o zur Diagnostik eingesandt wurden. Das Material setzt sich aus 221 Fällen zusammen, wovon 15o Einzeleinsendungen (ein oder beide Hoden) und 71 Sektionsfälle sind.

Die histologischen Präparate aus den Jahren 1965 bis Dezember 1969 wurden erneut und die seit Januar 197o eingesandten Hodenneoplasien erstmals von mir untersucht. Soweit bei Sektionsfällen Schnitte der Prostata, der Haut, des Gesäuges, der Nebennieren, der Schilddrüsen und der Hypophyse vorhanden waren, bzw. bei den Sektionen seit Januar 197o entsprechendes Material gewonnen werden konnte, wurden auch diese Organe im Hinblick auf solche Veränderungen untersucht, die in Zusammenhang mit einer endokrinen Dysfunktion stehen können.

Das Material wurde zum Teil in BOUINscher Lösung, zum Teil in 4%igem und zum Teil in 1o%igem, neutralem Formalin nach BAKER fixiert. Die Einbettung erfolgte in Paraffin. Alle histologischen Präparate wurden mit Hämatoxilin-Eosin und nach VAN GIESON gefärbt. In zahlreichen Fällen wurden außerdem die PAS-Reaktion und weitere Faserfärbungen angefertigt: die Azanfärbung nach HEIDENHAIN zum Nachweis von Bindegewebe; die Gitterfaserfärbung nach GÖMÖRI; und die WEIGERTsche Elastin-Kernechtrotfärbung zum Nachweis elastischer Fasern. In einigen Fällen wurden Gefrierschnitte hergestellt

und zum Lipoidnachweis mit Scharlach R und Ölrot gefärbt. Bei einzelnen Fällen erfolgte der Versuch, Ketosteroide mit der histochemischen Reaktion nach ASHBEL und SELIGMAN (1949) nachzuweisen.

Die Hodenneoplasien wurden nach histo-morphologischen Gesichtspunkten in Haupt- und Untergruppen eingeteilt. Eine Abhandlung ihrer Systematik erfolgt in den Kapiteln "Untersuchungsergebnisse" und "Besprechung".

Angaben über klinische Erscheinungen, die die Hodenneoplasien bei den Tumorträgern hervorgerufen hatten, wurden den Vorberichten der einsendenden Klinik bzw. der einsendenden praktizierenden Tierärzte entnommen. Angaben über den weiteren Verlauf dieser klinischen Erscheinungen post operationem wurden bei den Einsendern erfragt [x]. Bei Sektionsfällen wurden die Angaben über die klinischen Erscheinungen durch die entsprechenden pathologisch-anatomischen und -histologischen Befunde ergänzt. Eine Zusammenstellung dieser Erscheinungen und Befunde findet sich gleichfalls in den Kapiteln "Untersuchungsergebnisse" und "Besprechung".

---

x) Mein besonderer Dank hierbei gilt der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere (Direktor: Professor Dr. L. Felix Müller) des Fachbereiches Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin und den einsendenden praktizierenden Tierärzten West-Berlins, besonders Herrn Dr. med. vet. K. Gruenberg.

2. Untersuchungsergebnisse

Der gestellten Aufgabe entsprechend (siehe Einleitung) war es zunächst erforderlich, die beobachteten Hodenneoplasien nach ihrem histologischen Erscheinungsbild in Gruppen zu ordnen. Dabei ergab sich zunächst eine Zuordnung zu drei Hauptgruppen: Seminome (SEM), Sertolizellentumoren (SZT) und Zwischenzellentumoren (ZWZT). Einzelne Fälle konnten keiner dieser Gruppen zugeordnet werden ("undifferenzierte Neoplasien").

Aber auch innerhalb dieser Hauptgruppen fiel eine erhebliche Variabilität der Erscheinungsformen der zugehörigen Neoplasien auf. Diese Variabilität ist einerseits vom Entwicklungsstadium des neoplastischen Wachstums bzw. vom Grad der Ausbreitung des Tumorgewebes im Hoden bzw. von der Größe der Neoplasie abhängig, wird andererseits aber auch durch den Funktionszustand der Tumorzellen und schließlich durch sekundäre Veränderungen wie Druckatrophie, Zelldegeneration, Sklerosierung etc. bestimmt. Es war daher notwendig, nach den eigenen Untersuchungsbefunden Unter-Ordnungen zu entwickeln, wie dies in ähnlicher Form z.B. bereits von DOW (1962; s. Schrifttum) für die SEM und die SZT durchgeführt worden ist.

Im Folgenden werden die hauptsächlichen histologischen Erscheinungstypen in der angegebenen Reihenfolge - SEM, SZT, ZWZT, Undifferenzierte Neoplasien - kurz beschrieben und mit Hilfe von Abbildungen verdeutlicht.

Herdförmige intratubuläre SEM (Typ 1) sind definitionsgemäß so klein, daß sie makroskopisch nicht in Erscheinung treten. Sie entstehen mit Vorliebe in atrophischen Tubuli und in Hodenbezirken, in denen die Spermiogenese mehr oder weniger stark beeinträchtigt ist oder fehlt. Die ersten SEM-Zellen fallen in den betroffenen Hodenkanälchen als große Zellen mit dunklerem, eosinophil tingiertem Zytoplasma auf. Sie schieben sich zwischen die Spermatogonien und Serto-

lizellen ein oder liegen frei im Kanälchenlumen. Ihr Zytoplasmaleib ist relativ schmal, abgerundet oder an mehreren Stellen zipfelartig oder sich konisch verjüngend ausgezogen und erscheint nicht immer scharf begrenzt. Das Zytoplasma ist bei den meisten Zellen homogen, gelegentlich fallen fädige oder streifig-schlierige Aufhellungen oder Verdichtungen besonders um den Kern herum auf. Der große, basophile Kern liegt zentral, oder er ist geringgradig nach den verschiedensten Richtungen exzentrisch verlagert. Das Karyoplasma hat entweder eine wolkige Beschaffenheit, oder das Chromatin lagert sich in kleinen und größeren Klümpchen und Schollen zusammen, so daß der Kern bei gleichmäßiger Verteilung fein gekörnt erscheint. In anderen Zellen liegen die Chromatinschollen überwiegend am Kernrand, so daß sich das Kernzentrum als hellere Innenzone hervorhebt, während die Kernmembran als dunkler Saum zu erkennen ist. In einigen der ersten SEM-Zellen sind ein oder zwei dunkle, große Kernkörperchen zu erkennen, die teils mehr zentronukleär, teils mehr randständig angeordnet sind.

Durch Proliferation nehmen die SEM-Zellen an Zahl immer mehr zu, verdrängen nach und nach die Spermatogonien und Sertolizellen und füllen den betroffenen Tubulus schließlich ganz aus (Abbildung 1). Die Tumorzellen bilden dann einen scheinbar zusammenhängenden, epithelialen Verband großer, rundkerniger Zellen mit ein oder zwei deutlichen Kernkörperchen. Die Zellgrenzen treten in Form hellerer Streifen zwischen benachbarten Zellen in Erscheinung. Zwischen den gleichförmig gestalteten SEM-Zellen, die den Hauptteil der Tumorzellen ausmachen, fallen vereinzelt zwei verschiedene Riesenzellformen auf. Zum einen handelt es sich um Zellen, die etwa den doppelten Durchmesser der übrigen SEM-Zellen besitzen. Sie haben einen etwas dunkler eosinophil gefärbten, homogenen Zytoplasmaleib mit einer deutlichen Kernmembran. Oft erscheint das Zytoplasma in den marginalen Bezirken optisch weniger dicht, so daß ein halbmondförmiger Saum zwischen Kernmembran und dem übrigen Zytoplasma entsteht. Im dunkleren Zentrum liegen zwei bis fünf SEM-Zellkerne mit jeweils

einem scharf begrenzten Kernkörperchen (Abbildung 1, a). Mehrkernige Tumorriesenzellen, die sich amitotisch teilen, sind an einer Traube intensiv basophiler, strukturloser Kerne zu erkennen (Abbildung 1, a'). Die andere Zellart besitzt etwa den gleichen Durchmesser wie die vorgenannte, enthält jedoch nur einen hellen, wabigen Kern, der etwa den doppelten Durchmesser der übrigen Tumorzellkerne hat. Im Kern liegen unterschiedlich große Chromatinschollen, die sich besonders an der Kernmembran anzulagern scheinen. Das Zytoplasma dieser Zellen ist verquollen (hydropische Degeneration), wässerig hell und enthält unterschiedlich große, unscharf begrenzte Vakuolen. Die Vakuolen können zusammenfließen, so daß manche Tumorzellen nur noch aus der Zellmembran und einem exzentrisch gelagerten, pyknotischen, basophilen Kern bestehen, der in einem optisch leeren Raum liegt (Abbildung 1, a'').

Das intratubulär ausgebreitete SEM (Typ 2) unterscheidet sich vom Typ 1 lediglich dadurch, daß zahlreiche Tubuli oder ausgedehnte Tubulusabschnitte von den gleichen SEM - Zellen wie im vorgenannten Typ ausgefüllt werden. Makroskopisch treten sie ebenfalls nicht in Erscheinung.

Die Typen 1 und 2 bilden die Matrix für das intratubuläre und destruierende SEM (Typ 3), welches direkt aus beiden hervorgehen kann. Das histologische Bild weicht in mancher Beziehung von dem der beiden vorgenannten Formen etwas ab. Haben bei diesen die Tubuli noch etwa normalen oder doch wenigstens einheitlich nur geringgradig vergrößerten Durchmesser und deutlich abgegrenzte Tubulussepten, so sind bei Typ 3 die Tubulussepten nur noch selten vollständig erhalten, und wenn es doch der Fall ist, so sind die Tubuli durch die sie ausfüllenden Tumorzellen erweitert. Wenn auch die Mehrzahl der hellen Tumorzellen noch groß und rundlich ist und große, helle, wabig strukturierte, zentral gelegene Kerne mit großen, eosinophil bis schwach basophil anfärbbaren Kernkörperchen besitzt, so fallen daneben doch besonders an der Basalmembran der Tubuli bzw. ihren Resten intensiv färbbare

Tumorzellen auf, die in die Basalmembran eingesenkt erscheinen und diese muldenartig vertiefen (Abbildung 2). Ihr Zytoplasma nimmt vieleckige, kubische, gelegentlich sogar rhombische Gestalt an, ist eosinophil angefärbt, wabig aufgelockert und unscharf begrenzt. In manchen dieser Zellen sind kleine, vakuolige Aufhellungen zu erkennen. Die Zellen grenzen sich gegeneinander oft nur undeutlich ab, da die Protoplasmaleiber zu verschmelzen scheinen. An anderen Stellen erfolgt dagegen eine Dissoziation der Zellverbände, so daß die Zellen einzeln oder in kleineren Gruppen in einem optisch leeren Raum oder in einer homogenen, schwach rötlich gefärbten Flüssigkeit liegen. Mitotische und amitotische Kernteilungsfiguren sind im gesamten Tumorgewebe zu finden.

Den Beginn eines Ausbrechens von Tumorzellen aus einem Tubulus kann man in den wenigsten Fällen im histologischen Schnitt finden (Abbildung 2, b). Die ausgebrochenen SEM-Zellen unterscheiden sich von den intratubulären weder in Form und Größe noch in der Anfärbbarkeit von Kern und Plasma wesentlich. Einige von ihnen haben aber dunkle, eosinophile Plasmaleiber und verschwommene, große basophile Kerne, die etwas exzentrisch liegen können und das Kernkörperchen nur undeutlich erkennen lassen. An der Austrittsstelle und vor den im Interstitium sich ausbreitenden Tumorzellen findet man nicht selten einen unscharf begrenzten Lymphozytenwall, oder die SEM-Zellen werden locker von Lymphozyten durchsetzt. Erwähnenswert sind noch zwei weitere Besonderheiten. Extratubuläre, mehrkernige und mononukleäre Riesenzellen sind nur sehr selten zu beobachten. Charakteristischer sind dagegen im Interstitium backsteinartig oder bikonkav geformte SEM-Zellen, die besonders zwischen den Tubuli zu erkennen sind, die gerade von den Tumorzellen umwachsen werden. Diese Zellen bestehen fast nur noch aus einem großen Kern, und ihr schmaler, dunkler Zytoplasmasaum ist oft an den beiden Zellenden konisch zugespitzt.

Die Tumorzellen umschließen sowohl stehengebliebene, atrophische Tubuli, in denen nur noch Sertolizellen und einzelne Spermatogonien

erhalten sind, als auch Tubuli, die von proliferierten SEM-Zellen ausgefüllt werden. Je tiefer die Tubuli im Tumorgewebe liegen, um so undeutlicher lassen sie sich abgrenzen. Sie werden zunehmend druckatrophisch und gehen schließlich im Tumorgewebe unter. Die Größenzunahme des Tumors wird nunmehr vornehmlich durch die schnelle Ausbreitung der SEM-Zellen im Interstitium bestimmt, während die intratubuläre Ausbreitung in den Hintergrund tritt. Die Tumorzellen bilden bald nur noch einförmige, epitheliale Verbände, die das charakteristische Bild des medullären SEM (Typ 4) ausmachen (Abbildung 3). Die Zellen dieser SEM stoßen mit unscharfen Zytoplasmagrenzen aneinander. An manchen Stellen entsteht das Bild synzytiumartig verschmolzener Zellen, an anderen Stellen sind die Grenzen als schmale, helle Säume zwischen benachbarten Zellen zu erkennen. Mitosen, multi- und mononukleäre Riesenzellen finden sich in allen SEM des Typ 4. Besonders in ektopischen SEM kommen gehäuft bizarre, tetra- oder oktaploide Kernteilungsfiguren vor. Das Tumorgewebe wird locker von einzelnen Lymphozyten durchsetzt, die sich in größeren Tumoren zu kleinen Follikeln zusammenlagern können.

Das Stromagerüst medullärer SEM besteht nur aus einzelnen Kapillaren und wenigen perivaskulären kollagenen Fäserchen. Manchmal ist das Stromagerüst jedoch herdförmig oder allgemein stärker ausgebildet - trabekuläres SEM (Typ 4 mit Sklerose). Die Tumorzellen liegen dann zwischen feinen kollagenen Fäserchen und bilden gelegentlich perlschnurartig hintereinander aufgereihte Ketten, oder sie liegen mit ihren ovoiden bis rundeckigen Kernen an einer Faser und entsenden einen keulenartig aufgetriebenen oder stumpf an der Spitze zusammenlaufenden Zytoplasmaleib in ödematös aufgelockerte Gewebsspalten, so daß die Tumorzellen an hintereinander aufgereihte Wimpelchen erinnern (Abbildung 4).

Das "skirrhös" trabekuläre SEM (Typ 4 mit Sklerose) stellt eine Sonderform des trabekulären SEM dar. Derartige SEM bestehen aus breiten, kollagenen Bindegewebsstraßen und -strängen, die einzelne Tumorzellen oder Tumorzellbänder und -gruppen umschließen (Abbildung 5).

Tubuläre SZT (Typ 1) setzen sich aus englumigen, dünnwandigen, sich offenbar durch Proliferation verlängernden und dicht aneinander gelagerten Tubuli zusammen (Abbildung 6). Der Durchmesser derartiger Tubuli liegt meist unter einem Viertel des Durchmessers normaler Hodenkanälchen. Die neoplastischen Tubuli werden von kleinen, länglichen, zentral zusammenstoßenden Zellen mit wasserhellem, unterschiedlich blaß eosinophil bis schwach basophil tingiertem Zytoplasma und überwiegend basalständigen, kleinen, rundovalen bis elliptischen, basophilen Kernen ausgefüllt, dies ich einschichtig hinter- und nebeneinander aufreihen. Die Zytoplasmagrenzen sind verschwommen. Oft besteht das Zytoplasma nur aus unscharf begrenzten, vakuolär aufgehellten Protoplasmaschlieren, so daß die Kerne "nackt" an der Basalmembran liegen. In Tubuli mit etwas größerem Durchmesser ist der schmale Zelleib, der fingerförmig ins Lumen ragt und zentrotubulär oft ausgefranst erscheint, deutlicher zu erkennen. Auch trennt eine dünne, blasse Zellmembran die benachbarten Tumorzellen deutlicher voneinander. Die Kerne haben eine scharf konturierte Kernmembran, die das schollig-fädige, chromatinarme Karyoplasma umschließt. Feinste Chromatinstäubchen und -granula sind diffus über den Kern verteilt, oder sie ordnen sich randständig an. Die Mehrzahl der Tumorzellen besitzt einen relativ großen, dunklen, unterschiedlich eosinophil bis basophil anfärbbaren Nucleolus, der entweder im Zebtrum liegt oder mehr oder weniger exzentrisch an den Rand verlagert ist. Mitosen sind selten zu beobachten. Zwischen den neoplastischen Tubuli bleiben nicht selten druckatrophische Hodentubuli bestehen, die an ihrem größeren Durchmesser und der oft verdickten, hyalinisierten Basalmembran zu erkennen sind. Im Lumen dieser Tubuli bleiben die ursprünglichen Sertolizellen lange Zeit erhalten. In manchen Tubuli lösen sie sich jedoch teilweise oder gemeinsam von der Basalmembran undliegen zusammengeklumpt im Lumen, w o sie einen zentralen Pfropf aus pyknotischen Kernen und dem scheinbar verschmolzenen Zytoplasma bilden (Abbildung 6, a). Das gefäßarme Stroma der SZT vom Typ 1 besteht in den meisten

Fällen aus mehr oder weniger breiten, fibrösen Trabekeln (Abbildung 6, b).

Es gibt Formen tubulärer SZT, die sich aus neoplastischen Tubuli zusammensetzen, deren Durchmesser etwa dem normaler Hodentubuli entspricht. An der Basalmembran solcher Tubuli reihen sich nebeneinander langgestreckte, schlanke Tumorzellen mit eosinophilem, homogenem oder fein fibrilliertem Zytoplasma auf (Abbildung 7, a). Ihr Zelleib ist an der Basalmembran sockelartig verbreitert oder flaschenartig aufgetrieben und verjüngt sich gegen das Lumenzentrum zu einem schmalen Saum, der durch kommunizierende, feine Verästelungen mit solchen benachbarten Zellen in Verbindung zu stehen scheint. Die Zellkerne haben je nach ihrer Lage im Zytoplasma unterschiedliches Aussehen. Die basal gelegenen erscheinen kegelartig, rundoval oder elliptisch, sind basophil tingiert und haben ein wolkiges Karyoplasma. Je weiter sie von der Basalmembran entfernt sind, desto länglicher werden sie, und unter Umständen sind sie langgestreckt und spindelig. Dabei verändern sie ihre Anfärbbarkeit, indem sie zunehmend basophiler werden und weniger wolkig als vielmehr homogen erscheinen. Charakteristisch für diesen Typ 1a der SZT sind Tumorzellen, die, parallel zueinander angeordnet, fischschwarmähnlich ins Tubuluslumen hineinproliferieren (Abbildung 7, b). Am Anfang stehen derartig proliferierte Tumorzellen mit feinen Ausläufern der basalen Sertolizellen in Verbindung und überspannen brückenartig das Lumen. Fortgesetzte Proliferation bewirkt jedoch, daß sie einen zentrotubulären Zellpfropf parallel verlaufender Zellen mit länglichen, bläschenförmigen oder pyknotischen Kernen bilden, der nur noch undeutliche Verbindung mit den basalen Tumorzellreihen aufweist. Mit WEIGERTs Elastin-Kernechtrotfärbung lassen sich in den Tubulussepten elastische Fasern nachweisen (Abbildung 8).

Im Zytoplasma der Tumorzellen treten gelegentlich an verschiedenen Stellen kleine Vakuolen in Erscheinung, die lipoidhaltiges Material enthalten. Durch Zusammenfließen der Lipoidvakuolen können größere, rundliche bis birnenförmige Tröpfchen entstehen, die den Zyto-

plasmaleib abrunden und ihm eine länglich-kubische Form verleihen, so daß die Zellen tubulärer "hypernephroider" SZT (Typ 1b) an schaumige Fettzellen erinnern. Die Lipoidvakuolen können so groß werden, daß vom Zytoplasma nur noch die undeutlich begrenzte Membran übrigbleibt, an die der pyknotische oder kommaförmige Kern gepreßt wird (Abbildung 9). Die sich in den Tubuli gegenüberliegenden Tumorzellenstoßen aneinander oder lassen zwischen sich ein schmales Lumen frei, das entweder optisch leer ist oder eine blasse, geronnene, eosinophile Flüssigkeit enthalten kann. Die elastischen Fasern in den Tubulussepten sind mit der Elastikafärbung nach WEIGERT deutlich zu erkennen (Abbildung 1o).

Den Formenreichtum der SZT veranschaulichen weiterhin die tubulären, cylindrocellulären SZT (Typ 2). Sie sind durch langgestreckte stäbchenförmig ins Lumen kleinerer Tubuli proliferierende Tumorzellen gekennzeichnet, deren Zelleiber ineinandergreifen und sich mit gegenüberliegenden Zellen verzahnen, so daß die Tubuli ganz von einem Tumorzellband ausgefüllt werden (Abbildung 11). Durch korrespondierende Erweiterungen bzw. Einschnürungen des Zytoplasmaleibes benachbarter und gegenüberliegender Zellen liegen die Kerne zum Teil weit von der Basalmembran entfernt. Sie sitzen dann nicht selten als keilförmiger Pfropf auf einer Zytoplasmaeinschnürung oder nehmen sternförmige Gestalt an. Derartige sternförmige Tumorzellkerne findet man besonders häufig in Zellen, die reichlich Lipoidvakuolen enthalten. Auch bei Typ 2 der SZT können mit der entsprechenden Färbemethode unschwer elastische Fasern nachgewiesen werden.

Makrotubuläre SZT (Typ 3) unterscheiden sich von den vorher genannten Formen dadurch, daß sie aus großen, tubulären Hohlräumen zusammengesetzt sind. Diese entstehen offenbar dadurch, daß ein Mißverhältnis in der Proliferationsgeschwindigkeit der Tumorzellen einerseits und der Neubildung tubulärer Hohlräume andererseits besteht. Dieses Mißverhältnis hat zur Folge, daß die Tumorzellen fortlaufend in die vorhandenen tubulären Hohlräume hineinproliferieren, sie aus-

füllen und nach und nach immer mehr ausdehnen, so daß einzelne Tubuli so groß werden, daß sie makroskopisch in Erscheinung treten. Der Wachstumsdruck der Tumorzellen hat zur Folge, daß nur noch in der Nähe der Basalmembran langgestreckte Sertolizellen zu erkennen sind (Abbildung 12, a), während die zentrotubulären Tumorzellen abgerundet oder polygonal erscheinen und ungeordnet in dem synzytiumartig zusammengeflossenen Zytoplasma liegen (Abbildung 12, b). Die Basalmembranen makrotubulärer SZT des Typ 3 sind häufig allgemein oder stellenweise verdickt und hyalin verquollen. Breite, fibröse Stromatrabekel grenzen mehrere Tubuli von benachbarten ab (Abbildung 12, c).

Der anhaltende Proliferationsdruck der Tumorzellen bewirkt auf der einen Seite, daß die Tumorzellen zentral nekrotisch zerfallen können und dann einen zentralen Detrituspfropf bilden. Andererseits kann man in zahlreichen SZT vom Typ 3 beobachten, daß die Tubulussepten zwischen benachbarten Makrotubuli zunehmend dünner werden, bis sie schließlich partiell ganz zerstört werden. Dies geschieht besonders an den Stellen, an denen wenig Stromabindegewebe und nur geringgradig verdickte und hyalinisierte Teile der Basalmembran vorhanden sind. Auf diese Weise entsteht aus benachbarten Makrotubuli ein gemeinsamer, kommunizierender Hohlraum - makrotubuläre SZT mit partieller Zerstörung der Septen (Typ 3a). Die verdickten und sklerosierten Teile der Tubulussepten ragen zum Teil noch in das Lumen hinein (Abbildung 13, a).

In einzelnen Fällen konnte beobachtet werden, daß die tumorösen Sertolizellen aktiv die Tubuluswand zerstörten und sich im Interstitium ausbreiteten. Derartige Tumorzellen waren durch blaß-basophil tingierte, ovale, chromatinarme Kerne mit exzentrisch gelegenen, dunklen Nucleolen und einem wasserklaren, schwach eosinophil bis basophil tingierten Zytoplasmaleib gekennzeichnet. Die Zellgrenzen der Tumorzellen waren nur noch undeutlich zu erkennen, und die Ausbreitung im Interstitium erfolgte in Form zapfen- und kettenartiger, unregelmäßig begrenzter Stränge. Zwischen diesen Strängen waren erhaltene makro-

tubuläre Hohlräume wie bei Typ 3 und Typ 3a zu erkennen, die von gleichartigen Zellen ausgefüllt wurden.

Solide, medulläre ZWZT (Typ 1) setzen sich aus großen, gleichmäßig geformten Zellen zusammen. Die Tumorzellen sind meistens rundlich, rundoval, rundeckig oder polygonal. Ihr dunkles, eosinophiles Zytoplasma ist homogen oder wolkig marmoriert und wird von einer meist deutlichen, zarten Kernmembran umgeben. In manchen Zellen ist das Zytoplasma in Kernnähe weniger dicht, so daß eine hellere, innere Zone von einer dunkleren, äußeren abgegrenzt werden kann. Die Tumorzellkerne liegen exzentrisch im Zytoplasma. Sie sind basophil tingiert. Das Chromatin ist in Form kleiner Schollen und Körnchen entweder diffus über den ganzen Kern verteilt, so daß die Kerne fein granuliert aussehen, oder es lagert sich mehr randständig ab und läßt die Kernmembran und das Kernkörperchen deutlicher hervortreten. Die Tumorzellen liegen dichtgelagert und stoßen aneinander. Die Grenzen zwischen benachbarten Zellen erscheinen als hellere Streifen. Einige ZWZT vom Typ 1 setzen sich fast ausschließlich aus langen, spindeligen Zellen mit kleinen, rundlichen oder ellipsoiden Kernen zusammen (Abbildung 14). Bezeichnend für alle ZWZT vom Typ 1 ist das spärliche, aus wenigen kleinen Kapillaren bestehende Stroma (Abbildung 14, a).

Bei den soliden, lobulären ZWZT (Typ 1a) tritt das ebenfalls überwiegend aus Kapillaren bestehende Stroma (Abbildung 15, a) deutlicher in Erscheinung. Eingelassen in ein dreidimensionales Maschenwerk aus Kapillaren, bilden die Tumorzellen kleinere und größere solide Läppchen aus großen, polygonalen, überwiegend rundeckigen Zellen epithelialen Charakters mit dunklen, eosinophilen Kernen (Abbildung 15). An manchen Stellen erfolgt im Zentrum der läppchenartig angeordneten Tumorzellen eine Dissoziation der Zellen, so daß englumige Gewebsspalten und kleine, unregelmäßig begrenzte Hohlräume

entstehen, die von den gewucherten Zwischenzellen umgeben werden (Abbildung 15, b). Die Hohlräume sind entweder leer oder enthalten wenig geronnene, eosinophile Flüssigkeit.

Solide, medulläre und lobuläre ZWZT haben im Zytoplasma feinste, lichtmikroskopisch kaum wahrnehmbare Tröpfchen und Vakuolen, die lipoidreiches Material enthalten. Durch Zusammenfließen der Tröpfchen entstehen zunächst mehrere größere. Diese können ebenfalls zusammenfließen. Sie bilden dann eine oder zwei große, rundovale oder birnenförmige Vakuolen, die das Zytoplasma verdrängen und den Zelleib fast ganz ausfüllen. Der Zellkern wird durch die Lipoidvakuolen komprimiert und liegt als rundliches oder halbmondförmiges Gebilde am Zellrand. Dadurch sehen die Zellen solider, lobulärer "hypernephroider" ZWZT (Typ 1b) manchmal wie Fettzellen aus, die läppchenartig um und zwischen Kapillaren angeordnet sind (Abbildung 16, a).

Pseudotubuläre, cylindrocelluläre ZWZT (Typ 2) haben große Ähnlichkeit mit SZT des Typ 2. Zwischen parallel verlaufenden, blutgefäßführenden Stromatrabekeln proliferieren bandartig angeordnete Tumorzellketten. Sie bestehen aus langgestreckten, säulenartigen und parallel angeordneten Zellen, die sich zu mehreren Schichten übereinanderlagern können (Abbildung 17). Manche Tumorzellen können etwa doppelt so lang werden wie normale Zwischenzellen. Ihr Querdurchmesser ist dafür etwa nur ein Viertel so groß. Die Zellgrenzen zwischen parallel angeordneten Zellen treten deutlicher in Erscheinung als diejenigen übereinanderliegender Zellen. Der Zellkern ist unterschiedlich lokalisiert. Er ist der Breite des Zytoplasmaleibes entsprechend mehr oder weniger rundlich, oval bis länglich und enthält ein deutliches, exzentrisch gelegenes Kernkörperchen. An den beiden Schmalseiten der Zelle stoßen Kern - und Zellmembran zusammen. Große Kerne wölben diese manchmal nach außen vor und dellen benachbarte Zellen ein. Besonders lange und schmale eosinophile Zellen besitzen manchmal fibrozytenähnliche, langgestreckte, tief basophil tingierte Kerne.

Die spongiösen ZWZT (Typ 3a) gehen offenbar direkt aus dem Typ 1 a hervor. Zunächst werden die von Stromagefäßen begrenzten Läppchen größer. Die "zentrotubuläre" Dissoziation der proliferierten Tumorzellen schreitet weiter fort,und die dadurch immer größer werdenden Lumina füllen sich mit Erythrozyten (Abbildung 18, a). Daneben treten auch perivaskuläre Erythrozytenansammlungen auf, die die Tumorzellen vom Gefäß ablösen (Abbildung 18, b). Die gefäßnahen Tumorzellen sind dadurch charakterisiert, daß sie mit der einen Schmalseite der Zelle an das Gefäß angrenzen, während der entgegengesetzte Pol in die zentralen, blutgefüllten Hohlräume eintaucht. An dieser Stelle liegt auch der exzentrisch verlagerte Kern. Die gemeinsame Anordnung vieler Zellen in der gleichen Art ergibt das Bild palisadenartig aneinandergereihter Zellen, die eine auf etwa gleicher Höhe verlaufende Kernkette durchzieht (Abbildung 18, c). Die anfangs noch relativ kleinen Blutungsherdchen werden nach und nach größer, und sie erreichen schließlich manchmal den Durchmesser makroskopisch sichtbarer, sinusoidaler Hohlräume. In den meisten Fällen werden die Hohlräume nur von den Tumorzellen begrenzt, in einzelnen Fällen finden sich jedoch stellenweise Endothelzellen. Erfolgt gleichzeitig ein starker zentraler und perivaskulärer Blutaustritt in mehreren benachbarten Läppchen, so entsteht ein spongiöses Geflecht aus dünnen Septen, großen Sinusräumen und abgelösten Tumorzellen. An einigen Stellen können die Septen zerreißen,oder die sie umgebenden Tumorzellen gehen zugrunde. Dann durchziehen kleine Gefäße blutgefüllte Hohlräume. Vom Rand der Blutsinusoide, die auch nur wenige Erythrozyten und überwiegend eosinophile, geronnene Flüssigkeit enthalten können, proliferieren nicht selten pseudopapilläre Tumorzellzapfen ins Lumen (Abbildung 19).

Die Entstehung der spongiösen "hypernephroiden" ZWZT (Typ 3b) vollzieht sich offenbar in gleicher Weise aus den ZWZT des Typ 1b. Die blutgefüllten Hohlräume werden dementsprechend von lipoidreichen Zellen begrenzt (Abbildung 2o).

Das bindegewebige Stroma der ZWZT vom Typ 1a, 1b, 3a, 3b ist im allgemeinen nur spärlich ausgebildet und besteht überwiegend aus Blutgefäßen. Stellenweise ist jedoch eine beginnende herdförmige oder allgemeine Sklerose vorhanden.

Bei den fibrosierten, spongiösen ZWZT (Typ 4) sind die Bindegewebstrabekel und die in ihnen verlaufenden Gefäße verdickt und zum Teil hyalin verquollen. Die spaltförmig eingeengten sinusoidalen Hohlräume werden von einem schmalen, zumeist einschichtigen Saum kleinerer Tumorzellen begrenzt, deren pyknotische Kerne perlenartig den Bindegewebszügen aufsitzen (Abbildung 21, a). Ihr Zytoplasma ist nur undeutlich zu erkennen.

Bei der histologischen Untersuchung von SEM und ZWZT fielen mehrmals im Lumen kleinerer und größerer Blutgefäße einzelnliegende Tumorzellen oder Tumorzellgruppen auf. Eine eindeutige Beziehung dieser auf Gefäßeinbrüche hindeutenden Befunde zum Ausdifferenzierungsgrad der Tumorzellen war dabei nicht festzustellen. Der Einbruch der Tumorzellen in die Gefäße war dagegen direkt nur selten zu beobachten. Abbildung 22 zeigt einen solchen Einbruch, wobei es sich hier um einen ZWZT mit überwiegend dem Typ 1a entsprechenden Strukturen handelt.

Zu den undifferenzierten Hodenneoplasien wurden Fälle gerechnet, die sich mit den angewandten histologischen Untersuchungen bzw. Untersuchungsverfahren nicht sicher einer Hauptgruppe zuordnen ließen. Gemeinsam ist diesen Neoplasien, daß sie keine charakteristischen tubulären oder lobulären Strukturen bilden. Ihr Zellbild ist jedoch nicht einheitlich. In den meisten Fällen setzt sich der Tumor aus länglichen Zellen mit schmalem Zytoplasmaleib zusammen, der sich unterschiedlich heller oder dunkler eosinophil bis schwach basophil anfärbt. Die Kerne der Tumorzellen sind entweder groß und rundlich bis bläschenförmig oder kleiner und rundlich bis vieleckig (pyknotisch) Das Stroma besteht zumeist nur aus feinen kollagenen

Fasern, kann aber herdförmig oder allgemein auch deutlicher hervortreten. Ein Beispiel für das Zellbild einer undifferenzierten Hodenneoplasie gibt Abbildung 23.

Außer dem histologischen Aufbau der Hodenneoplasien wurde in allen Fällen das vorhandene Hodenparenchym sowohl im betroffenen als auch im tumorfreien kollateralen Hoden auf das Vorliegen einer Depression von Spermiogenese und weiterer regressiver Veränderungen untersucht. Aus Gründen der Platzersparnis wurde auch hierbei eine Einteilung nach dem Grad der Veränderungen versucht.

In unmittelbarer Umgebung selbst kleinerer Neubildungen findet sich nahezu regelmäßig eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Druckatrophie der Hodenkanälchen. Sie kann so hochgradig sein, daß die Tubuli nicht mehr zu erkennen sind und die Reste der Tubulussepten die Neoplasie wie eine Kapsel umgeben. Die Spermiogenese ist selbst in den druckatrophischen Tubuli manchmal nur geringgradig und herdförmig oder allgemein beeinträchtigt. Eine solche geringgradige Depression der Spermiogenese wurde als Typ 1 bezeichnet. In anderen Fällen finden sich in keinem Tubulus mehr Anzeichen der Spermiogenese = Typ 2. Die Tubuli enthalten dann in manchen Fällen geronnene, eosinophile Flüssigkeit. Der Typ 3 ist durch eine mehr oder weniger hochgradige Atrophie der Tubuli gekennzeichnet. Die Basalmembran dieser Hodenkanälchen ist in der Regel verdickt und oft hyalin verquollen. Im Tubuluslumen liegen Spermatogonien und Sertolizellen einschichtig an der Basalmembran (Abbildung 24).

Das intertubuläre Stützgewebe und die LEYDIGschen Zwischenzellen können bei allen drei Typen gesondert oder gemeinsam vermehrt sein.

In der Tabelle 1 sind die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen sowohl an den Hodenneoplasien als auch am Hodengewebe gemeinsam mit Angaben über die Fall- und Untersuchungsnummer, die Rasse und das Alter der Tiere, die Größe der Neoplasien und die Lage der Hoden in kurzer Form zusammengefaßt. Der Hoden mit der jeweils größten Hodenneoplasie wurde als "1. Hoden" bezeichnet, und der kollaterale Hoden erhielt die Bezeichnung "2. Hoden". Die Bedeutung der Abkürzungen (Typenbezeichnungen) wurde vorstehend erläutert. In Fällen, bei denen ein Typ oder mehrere Typen mengenmäßig im Vordergrund standen und daher das histologische Bild der Neoplasie bestimmten, sind die entsprechenden Bezeichnungen in der Tabelle 1 unterstrichen. Sklerosierung des Tumor- oder Hodengewebes wird durch die Abkürzung "m.Sk." gekennzeichnet, die Vermehrung der Zwischenzellen im Interstitium des Hodengewebes durch die Abkürzung "ZWZ verm.".

Tabelle 1

	1. Hoden	2. Hoden
Fallnummer	a. Art und Typ der Neoplasie. x)	a. Art und Typ der Neoplasie. x)
Rasse	b. Größe der Neoplasie.	b. Größe der Neoplasie
Alter	c. Lokalisation des Hodens	c. Lokalisation des Hodens.
	d. Übriges Hodengewebe. xx)	d. Übriges Hodengewebe. xx)
1-4/65	a. ZWZT 1a, 1b, 3a	
Pudel	b. Zwerghuhneigr.	
12 J.	c. Skrotal	
	d. 2	
2-72/65	a. ZWZT 3a	a. ZWZT 1b
Welsh-Terr.	b. 2 x Haselnußgr.	b. Stecknadelkopfgr.
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2 m. Sk., ZWZ verm.	d. 2 m. Sk., ZWZ verm.
3-98/65	a. SZT 1b, 3, 3a, m. Sk.	
Spitz	b. Faustgr.	
8 J.	c. Inguinal	
	d. --	
4-161/65	a. SZT 1 m. Sk.	
Teckel	b. Walnußgr.	
?	c. Inguinal	
	d. 2 m. Sk.	
5-169/65	a. SZT 1b, 3, 3a	
Chow-Chow	b. Faustgr.	
13 J.	c. Skrotal	
	d. --	
6-191/65	a. SZT 2, 3, 3a m. Sk.	
Pudel	b. Walnußgr.	
13 J.	c. Inguinal	
	d. 2 m. Sk., ZWZ verm.	
7-225/65	a. SEM 2, 3	a. --
Teckel	b. Haselnußgr.	b. --
13 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2	d. 2, ZWZ verm.
8-329/65	a. SEM 1, 4 m. Sk.	a. --
SH	b. Hühnereigr.	b. --
9 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2	d. 1

x) Bezüglich der Einteilung der Arten und Typen der Hodenneoplasien siehe Seite 39 ff.

xx) Bezüglich der Einteilung der Beschaffenheit des übrigen Hodengewebes siehe Seite 52

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
9-363/65 SH 14 J.	a. SZT 1, 3, 3a b. Gänseeigr. c. Skrotal d. --	a. ZWZT 1b b. Linsengr. c. Skrotal d. 2 m. Sk., ZWZ verm.
1o-4o2/65 SH 14 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, 3b b. 2 x Haselnußgr. c. Skrotal d. 2, ZWZ verm.	
11-418/65 Lgh.-Teckel 13 J.	a. SZT 1b, 2, 3, m. Sk. b. Gänseeigr. c. Inguinal d. --	a. -- b. -- c. Skrotal d. 3, ZWZ verm.
12-468/65 SH 11 J.	a. SEM 3, 4 b. Haselnußgr. c. Skrotal d. 2	a. -- b. -- c. Skrotal d. 2 m. Sk.
13-522/65 Boxer 9 J.	a. ZWZT 1a m. Sk., 4 b. Gänseeigr. c. Inguinal d. --	
14-656/65 Kl.-Pudel 12 J.	a. SEM 4 b. Faustgr. c. Skrotal d. --	a. ZWZT 1a m. Sk. b. Senfkorngr. c. Skrotal d. 2, 3
15-S 662/65 SH 9 J.	a. SZT 1, 1a, 3a, m. Sk. b. Faustgr. c. Inguinal d. --	
16-763/65 Pudel 1o J.	a. ZWZT 1a, m. Sk., 3a b. Kastaniengr. c. Skrotal d. 2, ZWZ verm.	a. ZWZT 1a, m. Sk., 3a b. Haselnußgr. c. Skrotal d. 2
17-8o2/65 SH 11 J.	a. ZWZT 1, 1a b. Faustgr. c. Skrotal d. 2 m. Sk.	
18-847/65 Bastard 1o J.	a. SZT 1, 2, 3a, m. Sk. b. Hühnereigr. c. Skrotal d. --	a. SEM 3 b. Erbsengr. c. Skrotal d. 3
19-855/65 Teckel 1o J.	a. SZT 1, 1b, 2 b. Hühnereigr. c. Intraabdominal d. --	a. -- b. -- c. Skrotal d. 3, ZWZ verm.

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
2o-997/65	a. SZT 1b, 2 m. Sk.	a. ZWZT 1b m. Sk. SEM 1
Welsh-Terr.	b. Hühnereigr.	b. Linsengr./submakr.
12 J.	c. Kryptorchid	c. Skrotal
	d. 2	d. 2, ZWZ verm.
21-S 1o45/65	a. SEM 4	
Cocker	b. Zwerghuhneigr.	
12 J.	c. Skrotal	
	d. 2	
22-1o49/65	a. SZT 1a, 1b, 3a	
Teckel	b. Hühnereigr.	
11 J.	c. Inguinal	
	d. 2 m. Sk.	
23-S 1o6o/65	a. ZWZT 1a, 1b, 3a	a. --
Teckel	b. Walnußgr.	b. --
15 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 1, ZWZ verm., intratub. Riesenzellen	d. 1
24-S 1182/65	a. ZWZT 3a, 3b	
Pinsch.-Bast.	b. Erbsengr.	
15 J.	c. Skrotal	
	d. 1	
25-1249/65	a. SZT 1b, 3 m. Sk.	a. SEM 1
Chow-Bast.	b. Faustgr.	b. Submakr.
6 J.	c. Inguinal	c. Inguinal
	d. --	d. 2
26-S 1254/65 1o86/65	a. SZT 1, 1a, 2, 3, 3a	a. --
SH	b. Pflaumengr.	b. --
12 J.	c. Inguinal	c. Skrotal
	d. --	d. 3
27-S 1296/65 a	a. SEM 3 ZWZT 1a, 3a, 4	a. ZWZT 1a SEM 3
SH	b. 2x Erbsen-/Erbsengr.	b. Erbsen-/mult. Pfefferkorngr.
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2, 3	d. 1
28-S 1313/65	a. ZWZT 1b, 3b, 4	
Teckel	b. Hühnereigr.	
13 J.	c. Skrotal	
	d. --	
29-1419/65	a. SZT 1, 2, 3, m. Sk.	a. SZT 1, m. Sk., 1a, 2
Airedale	b. Zwerghuhneigr.	b. Walnußgr.
9 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2	d. 2

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
3o-1424/65 Airedale 1o J.	a. SEM 4 b. Hühnereigr. c. Skrotal d. --	a. ZWZT 1a, 1b, 3a b. Kirschgr. c. Skrotal d. 3
31-1487/65 Boxer 11 J.	a. SZT 1, 1b, 2, m. Sk. b. Straußeneigr. c. Inguinal d. --	
32-149o/65 Boxer 11 J.	a. SZT 1, 1b, m. Sk. b. Hühnereigr. c. Skrotal d. --	a. SZT 1, 1a b. Gewürzkorngr. c. Skrotal d. 2, ZWZ verm.
33-S 1573/65 Fox-Terr. 11 J.	a. ZWZT 1b, 3b, m. Sk. b. Haselnußkerngr. c. Skrotal d. 2	
34-1578/65 Zw.-Pudel 7 J.	a. SEM 4 m. Sk. b. Hühnereigr. c. Inguinal d. 3	
35-S 1582/65 M.-Schnauz. 12 J.	a. SEM 3, 4 b. Perlhuhneigr. c. Skrotal d. --	a. ZWZT 1a, 1b, 3b b. Haselnußgr. c. Skrotal d. 1
36-162o/65 Kl.-Pudel 11 J.	a. SZT 1b, 2, 3a, m. Sk b. Hühnereigr. c. Skrotal d. 2	a. -- b. -- c. Inguinal d. 3
37-S 1649/65 Boxer 11 J.	a. SZT 1, 1b, 3 b. Gänseeigr. c. Abdominal d. --	
38-S 17o1/65 Boxer 9 J.	a. ZWZT 1, 1a, 1b, 2 SEM 4 b. Walnuß-/Haselnußgr. c. Skrotal d. 3, ZWZ verm.	a. SEM 2 b. Submakr. c. Skrotal d. 3, ZWZ verm.
39-1733/65 Pudel 12 J.	a. ZWZT 2, 3a, 4 b. Hühnereigr. c. Skrotal d. 2, ZWZ verm.	a. SEM 1 b. Submakr. c. Skrotal d. 2

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
4o-1738/65 Airedale 13 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 3b, 4 b. Perlhuhneigr. c. Skrotal d. 2	a. ZWZT 1a, 1b, 3b, 4 b. Kirschgr. c. Skrotal d. 1, 2
41-S 175o/65 Teckel 11 J.	a. ZWZT 1, 3a, 4 b. Tennisballgr. c. Abdominal d. --	a. SEM 3 b. Bohnengr. c. Skrotal d. 2 m. Sk.
42-1758/65 Lgh.-Teckel 12 J.	a. ZWZT 1b, 3b b. Walnußgr. c. Skrotal d. 3, ZWZ verm.	a. -- b. -- c. Skrotal d. 2, ZWZ verm.
43-1767/65 Teckel 11 J.	a. SZT 1, 1a, 1b, 3 b. Kastaniengr. c. Skrotal d. 2	
44-1852/65 Peking. 11 J.	a. SEM 4 m. Sk. b. Faustgr. c. Skrotal d. --	a. ZWZT 1a, 1b, m. Sk. b. Erbsengr. c. Skrotal d. 2 m. Sk.
45-8/66 SH 13 J.	a. SEM 4 b. Apfelsinengr. c. Skrotal d. --	a. -- b. -- c. Skrotal d. 1, ZWZ verm.
46- S 69/66 E 215/65 Spitz 13 1/2 J.	a. SZT 1 m. Sk., 3, 3a b. Gänseeigr. c. Intraabdominal d. --	a. -- b. -- c. Skrotal d. 2 m. Sk.
47-185/66 Terrier 12 J.	a. Undiff. Neoplasie b. Pflaumengr. c. Skrotal d. --	a. -- b. -- c. Skrotal d. 1
48-188/66 Teckel 11 J.	a. SZT 1, 1a, 3, 3a b. Hühnereigr. c. Skrotal d. --	a. -- b. -- c. Skrotal d. 2, ZWZ verm.
49-S 241/66 Teckel 11 J.	a. SZT 1, 1b, m. Sk. b. Hühnereigr. c. Skrotal d. --	a. -- b. -- c. Skrotal d. 2, ZWZ, verm.

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
5o-27o/66 Schnauzer 12 J.	a. ZWZT 1b, 3b b. Bohnengr. c. Skrotal d. 1	a. -- b. -- c. Skrotal d. Unauffällig
51-353/66 Pudel 1o J.	a. SZT 1, 1b, 2 SEM 3, 4 b. zus. Pflaumengr. c. Inguinal d. --	a. -- b. -- c. Skrotal d. 2
52-S 4o9/66 Pudel 13 J.	a. SEM 4 b. Hühnereigr. c. Skrotal d. 2	a. ZWZT 1, 1a b. Bohnen-, 2 x Erbsengr. c. Skrotal d. 1 (Riesenzellen)
53-439/66 Teckel 9 J.	a. SEM 1, 4 b. Walnußgr. c. Inguinal d. 2, ZWZ verm.	
54-472/66 SH 11 J.	a. SZT 1 m. Sk., 2 b. Gänseeigr. c. Inguinal d. --	a. -- b. -- c. Skrotal d. 2
55-543/66 Terr.-Bast. 12 J.	a. ZWZT 1, 3a b. Kirsch-, Bohnengr. c. Skrotal d. 2	a. -- b. -- c. Skrotal d. 2, ZWZ verm.
56-566/66 Kl.-Pudel 7 J.	a. ZWZT 3a, 3b, 4 b. Hühnereigr. c. Inguinal d. --	
57-583/66 Kl.-Pudel 12 J.	a. ZWZT 1a, 1b b. Erbsengr. c. Skrotal d. 2, ZWZ verm.	a. -- b. -- c. Skrotal d. 1, 2, ZWZ verm.
58-S 6o3/66 ? ?	a. SZT 1, 1a, m. Sk. b. Hühnereigr. c. Abdominal d. --	
59-638/66 Pudel 9 J.	a. Undiff. Neoplasie b. Hühnereigr. c. Skrotal d. 2	

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
6o-688/66	a. SEM 4	a. SEM 4 ZWZT 3a, 3b
SH	b. Faustgr.	b. Kirsch-/2 x Erbsengr.
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 2
61-732/66	a. SZT 1, 1a, 3a, m. Sk.	
SH	b. Faustgr.	
11 J.	c. Skrotal	
	d. --	
62-886/66	a. SZT 1 m. Sk.	a. --
SH	b. Kirschgr.	b. --
8 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 1	d. 1
63-S 898/66	a. ZWZT 1a, 3a	
Irish-Terr.	b. Haselnußgr.	
16 J.	c. Skrotal	
	d. 1, 2 m. Sk.	
64-92o/66	a. SEM 3, 4, m. Sk.	
Boxer-Bast.	b. Faustgr.	
9J.	c. Skrotal	
	d. --	
65-931/66	a. Undiff. Neoplasie	
Pudel	b. Taubeneigr.	
1o J.	c. Inguinal	
	d. --	
66-S 1o17/66	a. ZWZT 1a, 3a	
Boxer	b. Haselnußgr.	
11 J.	c. Skrotal	
	d. 1, 2 m. Sk.	
67-1o71/66	a. SEM 4	a. --
Spaniel	b. Hühnereigr.	b. --
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 1
68-1171/66	a. SZT 3a m. Sk., Zysten und Blutungen	
Terr.-Bast.	b. Hühnereigr.	
7 J.	c. Inguinal	
	d. 2 m. Sk.	
69-1463/66	a, SEM 4	a. SZT 1 m. Sk., 3
Fox	b. Gänseeigr.	b. Perlhuhneigr.
14 J.	c. Skrotal	c. Inguinal
	d. --	d. 2

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
7o-1537/66	a. SEM 4	a. SEM 2, 3
Zw. -Schnauz.	b. Hühnereigr.	b. Bohnengr.
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 3, ZWZ verm.
71-1667/66	a. SZT 1 m. Sk., 2	a. --
Pudel	b. Kirschgr.	b. --
7 J.	c. Inguinal	c. Skrotal
	d. 2	d. 1
72-S 1669/66	a. SEM 3, 4	
SH	b. Walnußgr.	
14 J.	c. Skrotal	
	d. 2, ZWZ verm.	
73-1678/66	a. SZT 1, 1a, 2, 3, 3a, m. Sk.	a. --
Terr. -Bast.	b. Faustgr.	b. --
13 J.	c. Inguinal	c. Skrotal
	d. --	d. 3, ZWZ verm.
74-S 1714/66	a. SEM 4 m. Sk.	a. SEM 2, 3 ZWZT 3a, 3b
Boxer	b. Kastaniengr.	b. Je Haselnußgr.
13 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2 m. Sk., in einzelnen Tubuli geronnene, eosinophile Flüssigkeit	d. 2, ZWZ verm.
75-S 1745/66	a. ZWZT 1a, 3a	
Boxer	b. Haselnußgr.	
9 J.	c. Skrotal	
	d. 1	
76-14/67	a. SEM 4 m. Sk.	a. ZWZT 3a SZT 1, 1b, 2
Fox-Terr.	b. Faustgr.	b. Linsen-/Pfefferkorngr.
14 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 2 m. Sk.
77-S 16/67	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, 3b m. Sk., 4	
Boxer	b. Walnußgr.	
1o J.	c. Skrotal	
	d. 2	
78-S 148/67	a. SEM 2, 3, 4	
Kl. -Pudel	b. Walnußgr.	
14 J.	c. Skrotal	
	d. --	

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
79-168/67	a. SZT 1 m. Sk., 1b, 2, 3a	a. SZT 1 SEM 2
Lgh.-Teckel	b. Walnußgr.	b. Zus. Bohnengr.
11 J.	c. Inguinal	c. Inguinal
	d. --	d. 2, ZWZ verm.
8o-191/67	a. SZT 1, 1b, 2, 3, 3a	a. --
Teckel	b. Pflaumengr.	b. --
11 J.	c. Abdominal	c. Skrotal
	d. 2	d. 1 m. Sk., ZWZ verm.
81-2o1/67	a. SZT 1, 1b, m. Sk.	a. SEM 1, 3
Boxer	b. Apfelsinengr.	b. Hirsekorngr.
5 J.	c. Abdominal	c. Abdominal
	d. 2	d. 2, ZWZ verm., SZ vakuolisiert
82-2o2/67	a. SEM 3, 4, m. Sk.	
Pudel	b. Hühnereigr.	
12 J.	c. Ektopisch	
	d. 2	
83-281/67	a. SEM 4 ZWZT 1a, 3a, m. Sk.	a. --
Airedale	b. Hühnerei-/Haselnußkerngr.	b. --
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2 m. Sk.	d. 1
84-4o8/67	a. ZWZT 1b	a. --
Pudel	b. Erbsengr.	b. --
13 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 1	d. 1
85-411/67	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, 3b SEM 1	a. --
Bastard	b. Walnußgr./submakr.	b. --
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
d.	d. 2 m. Sk.	d. 3, ZWZ verm.
86-427/67	a. SZT 1, 1b, 3, m. Sk.	
SH	b. Faustgr.	
9 J.	c. Abdominal	
	d. --	
87-S 641/67	a. SEM 1, 3, 4	a. ZWZT 1a, 1b, 3a
Boxer	b. Hühnereigr.	b. Haselnuß-, Erbsengr.
9 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2 m. Sk.	d. 2
88-72o/67	a. SZT 1b, 2, m. Sk.	a. SZT 1b, 3a, m. Sk.
Pudel	b. Kastaniengr.	b. Walnußgr.
9 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2	d. 2

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
89-S 801/67 E 800/67 Lgh.-Teckel 12 J.	a. ZWZT 1b, 3b, m. Sk. b. Erbsengr. c. Skrotal d. 1	
90-914/67 Fox-Terr. 9 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, m. Sk. b. Walnußgr. c. Skrotal d. 2 m. Sk., ZWZ verm.	
91-S 930/67 Pudel 7 1/2 J.	a. ZWZT 1b, 3b b. 2 x Haselnußgr. c. Skrotal d. 1 (Riesenzellen)	
92-969/67 Airedale 11 1/2 J.	a. ZWZT 4 b. Hanfkorngr. c. Skrotal d. 1, 2, ZWZ verm.	a. SEM 1 b. Submakr. c. Inguinal d. 1, 2, m. Sk.
93-S 1111/67 Terr.-Bast. 14 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, 3b b. Erbsengr. c. Skrotal d. 2 m. Sk., ZWZ verm.	
94-1123/67 Pudel 11 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, 3b b. Walnußgr. c. Skrotal d. 1	a. -- b. -- c. Skrotal d. 1, ZWZ verm.
95-1142/67 Fox-Terr. 11 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 3a SEM 3, 4 b. Pflaumen-,/ Saubohnen-, Erbsengr. c. Skrotal d. --	a. ZWZT 1a, 1b, m. Sk. b. Erbsen-, Linsen-, 3 x Hanfkorngr. c. Skrotal d. 1
96-1253/67 Terr.-Bast. 13 J.	a. Undiff. Neoplasie b. Pflaumengr. c. Skrotal d. 2	a. -- b. -- c. Skrotal d. 1, 2
97-1373/67 Setter 13 J.	a. SZT 1, 1b, 2, m. Sk. b. Kastaniengr. c. Skrotal d. --	a. -- b. -- c. Skrotal d. 2 m. Sk.
98-1374/67 Pudel 12 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, 3b b. Pflaumengr. c. Skrotal d. --	

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
99-S 1412/67	a. ZWZT 1b, 2 SEM 1, 3	
Schnauzer	b. Erbsen-/Senfkorngr.	
14 J.	c. Skrotal	
	d. 2	
1oo-S 1418/67	a. SEM 3, 4	a. SEM 1, 3, 4
Bedl.-Terr.	b. Hühnereigr.	b. Bohnengr.
13 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 1, ZWZ verm.
1o1-S 143o/67 E 1oo2/67	a. ZWZT 3a	a. --
Boxer	b. Kopfgr.	b. --
6 J.	c. Abdominal	c. Skrotal
	d. --	d. 3, ZWZ verm.
1o2-1438/67	a. SEM 1, 4	a. --
Spitz-Bast.	b. Gänseeigr.	b. --
11 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2	d. 1
1o3-1531/67	a. SZT 1b m. Sk., 3	a. --
Fox-Terr.	b. Hühnereigr.	b. --
14 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 3
1o4-1532/67	a. SEM 1, 3, 4	a. --
Puli	b. Pflaumengr.	b. --
8 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2	d. 1
1o5-S 1597/67	a. SZT 1 m. Sk.	a. ZWZT 1b
Lgh.-Teckel	b. Kirschgr.	b. Linsengr.
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2	d. 2 (Riesenzellen)
1o6-S 1651/67	a. ZWZT 1a, 1b, 2, 3a, 4	a. --
Fox-Terr.	b. Linsen-, Hanfkorngr.	b. --
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 3	d. 3
1o7-167o/67	a. SZT 1, 3, 3a, m. Sk.	
Thi-Thu	b. Kirschgr.	
7 J.	c. Skrotal	
	d. --	
1o8-1718/67	a. SZT 1, 1a, 2, 3a, m. Sk.	
Pudel	b. Haselnußgr.	
8 1/2 J.	c. Inguinal	
	d. 2	

Tabelle 1 Fortsetzung

		1. Hoden	2. Hoden
1o9-1738/67	a.	SEM 1, 3, 4	a. --
Terrier	b.	Hühnereigr.	b. --
1o J.	c.	Skrotal	c. Skrotal
	d.	1, 2	d. 1
11o-1786/67	a.	SZT 1 m. Sk.	a. ZWZT 1b, 4
Welsh-Terr.	b.	Walnußgr.	b. 2 x Haselnußgr.
1o 1/2 J.	c.	Inguinal	c. Inguinal
	d.	--	d. 3
111-18o6/67	a.	SZT 1 m. Sk.	a. --
Zw.-Schnauz.	b.	Kirschgr.	b. --
7 1/2 J.	c.	Skrotal	c. Skrotal
	d.	2	d. 2
112-S 1847/67	a.	ZWZT 1a, 1b, 3a	
Kö.-Pudel	b.	Haselnußgr.	
14 J.	c.	Skrotal	
	d.	2 m. Sk.	
113-S 188o/67 E 1588/67	a.	SEM 1, 4	a. ZWZT 1a, 1b m. Sk.
Teckel-Bast.	b.	2 x Kirschgr.	b. Bohnengr.
1o J.	c.	Skrotal	c. Skrotal
	d.	1, 2, ZWZ verm.	d. 1
114-1941/67	a.	ZWZT 1b, 4	
Boxer	b.	Hühnereigr.	
6 J.	c.	Inguinal	
	d.	--	
115-1942/67	a.	ZWZT 1, 1a, 1b, 3a	
Dobermann	b.	Hühnereigr.	
11 J.	c.	Skrotal	
	d.	--	
116-2o41/67	a.	SEM 4 m. Sk.	a. SEM 1
Pudel	b.	Hühnereigr.	b. Submakr.
?	c.	Skrotal	c. Skrotal
	d.	--	d. 1, 2, ZWZ verm.
117-S 2o82/67 E 183o/67	a.	SZT 1, 1a, 1b, 2, 3a, m. Sk.	a. --
Teckel	b.	Walnußgr.	b. --
8 J.	c.	Inguinal	c. Skrotal
	d.	--	d. 3, ZWZ verm.
118-S 21o2/67	a.	SEM 3, 4	a. ZWZT 1b, m. Sk., 3b, 4
Teckelbast.	b.	Walnußgr.	b. Erbsengr.
14 J.	c.	Skrotal	c. Skrotal
	d.	1	d. 1

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
119-61/68	a. SZT 1b m. Sk., 2, 3a SEM 2	a. ZWZT 1a, 1b m. Sk.
Pudel	b. Kirsch-/Bohnengr.	b. Erbsen-, 2 x Linsengr.
?	c. Inguinal	c. Skrotal
	d. --	d. 3, ZWZ verm.
12o-146/68	a. ZWZT 1a, 2, 3a	a. --
SH	b. Gänseeigr.	b. --
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 2, 3
121-162/68	a. ZWZT 1, 3a	a. ZWZT 1a, 1b, m. Sk.
Kh. -Teckel	b. Kirschgr.	b. Kirschgr.
18 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. --
122-322/68	a. ZWZT 1a, 1b, 2, 3a	a. ZWZT 1a, 1b
Pudel	b. Walnußgr.	b. 8 x bis Linsengr.
1o J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 2, ZWZ verm.
123-S 381/68	a. ZWZT 1a, 3a, m. Sk.	
Bastard	b. Kirschgr.	
12 J.	c. Skrotal	
	d. ?	
124-456/68	a. SEM 4	a. --
Teckel	b. Hühnereigr.	b. --
9 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 1
125-465/68	a. SEM 3, 4	a. ZWZT 1b
Terrier	b. Pflaumengr.	b. Erbsengr.
1o J.	c. Inguinal	c. Skrotal
	d. ?	d. 2 m. Sk., ZWZ verm.
126-7o6/68	a. SZT 1, 1b, m. Sk., 2, 3	a. SZT 1 m. Sk. ZWZT 1a
Lgh. -Teckel	b. Gänseeigr.	b. Erbsen-/Gewürzkorngr.
13 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 2 m. Sk.
127-79o/68	a. SEM 2	a. SEM 1
SH	b. Kirsch-, Haselnußgr.	b. Submakr.
5 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 1, 3	d. 1
128-1o16/68	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, 3b	a. SEM 1
Teckel-Bast.	b. Walnuß-, Bohnen-, Erbsengr.	b. Submakr.
14 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 1 m. Sk.	d. 1

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
129-1o18/68 Kl.-Pudel 11 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 2, 3a b. Walnußgr. c. Skrotal d. 2	a. -- b. -- c. Skrotal d. 2, ZWZ verm.
13o-1o5o/68 Pudel 9 J.	a. SEM 1, 3, 4 b. Kirschgr. c. Skrotal d. 1	a. -- b. -- c. Skrotal d. 1
131-S 1o92/68 Scotch-Terr. ca. 13 J.	a. SZT 1 m. Sk., 3 b. Kirschgr. c. Skrotal d. 1 m. Sk.	
132-S 1111/68 Dalmatiner 7 J.	a. SZT 1a, 1b, 2, 3a, m. Sk. b. Hühnereigr. c. Skrotal d. --	
133-1184/68 Fox-Terr. 15 J.	a. SZT 1, 3, m. Sk. b. Hühnereigr. c. Skrotal d. 3	
134-1215/68 Kl.-Pudel 13 1/2 J.	a. SZT 1, 1a, 2, 3, m. Sk. ZWZT 1a b. Mandarinen-/ 2 x Reiskorngr. c. Skrotal d. 2, ZWZ verm.	a. SZT 1, 1b, 2, 3a, m. Sk. b. Walnußgr, c. Skrotal d. 2
135-1316/68 Bastard 13 J.	a. SZT 1, 1b m. Sk., 3 b. Hühnereigr. c. Skrotal d. 3	a. -- b. -- c. Skrotal d. 2 m. Sk.
136-14o1/68 Spitz-Bast. 13 J.	a. SZT 1b m. Sk. b. Hühnereigr. c. Inguinal d. 2	
137-1418/68 Dobermann 1o J.	a. ZWZT 1, 1a, 1b, 3a, 3b, 4 b. Walnußgr. c. Skrotal d. 2 m. Sk., ZWZ verm.	a. ZWZT 1a, 3a b. Kirschgr. c. Skrotal d. 2 m. Sk., ZWZ verm.
138-1466/68 DSH 8 J.	a. SZT 1b m. Sk., 3, 3a SEM 1 b. Hühnerei-/Linsengr. c. Abdominal d. 2	a. SEM 1, 4 b. Haselnußgr. c. Inguinal d. 2 m. Sk., ZWZ verm.

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
139-1698/68 Welsh-Terr. 15 J.	a. ZWZT 1, 3a, 4 b. Hühnereigr. c. Skrotal d. --	
14o-17o9/68 Boxer 6 J.	a. SZT 3, 3a, m. Sk. b. Walnußgr. c. Inguinal d. 3	a. -- b. -- c. Skrotal d. 2, 3
141-S 1717/68 Pudel 14 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, m. Sk. b. Haselnußkerngr. c. Skrotal d. 1	a. ZWZT 1a, 3a, m. Sk. b. 2 x Erbsengr. c. Skrotal d. 1
142-S 1718/68 Welsh-Terr. 13 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 2, 3a, m. Sk. b. Kirschgr. c. Skrotal d. 3	
143-S 1767/68 E 1223/68 Fox-Terr. 15 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, 3b, 4 b. Hühnereigr. c. Skrotal d. 2	a. ZWZT 1a b. Erbsengr. c. Skrotal d. 2, ZWZ verm.
144-1798/68 Terr.-Bast. 11 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 2, 3a b. Hühnereigr. c. Skrotal d. 3, ZWZ verm.	a. SEM 2, 3 b. Erbsengr. c. Inguinal d. 3
145-1819/68 Terr.-Bast. 11 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 2, 3a, m. Sk. b. Kirschgr. c. Skrotal d. 2, SZ vakuolisiert	
146-1893/68 Pudel 9 J.	a. ZWZT 1b, 3a, 3b b. Kirschgr. c. Skrotal d. 1 m. Sk.	
147-1945/68 Pudel 9 J.	a. SZT 1b m. Sk. SEM 2, 3, 4 b. Zus. Haselnußgr. c. Inguinal d. --	
148-1963/68 Pudel 1o J.	a. SEM 4 b. Kirschgr. c. Inguinal d. --	a. ZWZT 1a, 1b b. Linsengr. c. Skrotal d. 1

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
149/2o26/68	a. SZT 1 m. Sk.	a. SEM 1
Collie	b. Kastaniengr.	b. Submakr.
9 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2 m. Sk.	d. 3, ZWZ verm.
15o-8/69	a. ZWZT 1a, 2, 3a, m. Sk. SEM 1	a. ZWZT 1a, 3a
Dackel-Bast.	b. Paranußgr./submakr.	b. 2 x Haselnußgr.
11 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2 m. Sk., ZWZ verm.	d. 2 m. Sk., ZWZ verm.
151-42/69	a. ZWZT 1b, 3b, 4	a. ZWZT 3a, 4
Fr.-Bully	b. Pflaumengr.	b. Pflaumengr.
13 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2 m. Sk.	d. 2 m. Sk.
152-8o/69	a. SEM 4	a. --
Spaniel	b. Hühnereigr.	b. --
9 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 1
153-9o/69	a. SZT 1b, 3, 3a, m. Sk.	a. --
Teckel	b. Hühnereigr.	b. --
8 J.	c. Inguinal	c. Skrotal
	d. --	d. 3
154-121/69	a. SEM 4 m. Sk.	a. SEM 1, 4
SH	b. Hühnereigr.	b. Hanfkorngr.
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 1
155-S 171/69	a. ZWZT 1, 1a, 3a	a. ZWZT 1, 1a, 3a SZT 1, 2 (herd. Infiltr.) SEM 1
Boxer	b. Haselnußgr.	b. 2xErbsengr./je submakr.
11 J.	c. Inguinal	c. Skrotal
	d. --	d. 2
156-197/69	a. ZWZT 1a, 1b	a. --
Terrier	b. Pflaumengr.	b. --
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 3, ZWZ verm.
157-376/69	a. SZT 1a, 1b, 2, 3a, m. Sk. SEM 2	
Lgh.-Teckel	b. Zus. Pflaumengr.	
9 1/2 J.	c. Inguinal	
	d. 2 m. Sk.	
158-385/69	a. ZWZT 1, 1a	a. --
Pudel	b. Haselnußgr.	b. --
1o J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2, seröse Flüssigkeit in den Tubuli	d. Unauffällig

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
159-S 471/69 Teckel 13 J.	a. ZWZT 1a m. Sk., 4 b. Erbsengr. c. Skrotal d. 1 m. Sk.	
16o-54o/69 Peking. 7 J.	a. SZT 1, 3, 3a, m. Sk. (herdf. Infiltr.) b. Kirschgr. c. Skrotal d. --	
161-581/69 Kerry 13 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 3a b. Hühnereigr. c. Skrotal d. --	a. -- b. -- c. Skrotal d. 2
162-S 65o/69 SH 15 J.	a. SEM 4 b. Hühnereigr. c. Skrotal d. --	
163-687/69 Kl.-Pudel 13 J.	a. SZT 1a, 1b, 2, 3, m. Sk. SEM 1 b. Faustgr./submakr. c. Inguinal d. --	a. SEM 1 b. Submakr. c. Skrotal d. 2,ZWZ verm.
164-761/69 Kl.-Pudel 12 J.	a. SEM 4 b. Hühnereigr. c. Skrotal d. 2 m. Sk.	a. -- b. -- c. Skrotal d. 2
165-S 8o1/69 SH 15 J.	a. ZWZT 1, 1b, 3b b. Haselnuß-/Linsengr. c. Skrotal d. 1 m. Sk.	
166-S 81o/69 R.-Schnauz. 11 J.	a. SEM 4 m. Sk. b. Hühnereigr. c. Skrotal d. 2 m. Sk.	
167-863/69 Fox-Terr. 9 J.	a. SZT 1 m. Sk., 1a b. Kirschgr. c. Skrotal d. 1	a. ZWZT 1a b. Erbsengr. c. Skrotal d. 1
168-865/69 SH-Bastard 11 J.	a. SEM 3 b. Kirschgr. c. Skrotal d. 1 m. Sk.	

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
169-1oo1/69	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, 3b, 4 SEM 3, 4	a. --
Drahth.-Fox	b. Pflaumen-/2 x Erbsengr.	b. --
14 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 3, ZWZ verm.	d. 3, ZWZ verm.
17o-1o21/69	a. Undiff. Neoplasie	a. ZWZT 1, 1b, 3a m. Sk.
Airedale	b. Straußeneigr.	b. Haselnußgr.
14 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 2
171-1o27/69	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, 3b	a. --
Lgh.-Teckel	b. Pflaumengr.	b. --
13 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 3, ZWZ verm.
172-1o5o/69	a. SZT 1, 1a, 2, 3	a. --
Pudel	b. Kirschgr.	b. --
1o J.	c. Inguinal	c. Skrotal
	d. 2	d. 1
173-1o66/69	a. SEM 4	
Teckel	b. Hühnereigr.	
11 J.	c. Abdominal	
	d. --	
174-S 1117/69	a. ZWZT 1a, 1b, 2, 3a, m. Sk.	a. SEM 2, 3, 4
SH	b. Pflaumengr.	b. Submakr., Erbsengr.
11 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 2
175-1118/69	a. SZT 1, 1a, 1b, 3, 3a, m. Sk. SEM 1	a. --
Barsoi	b. Perlhuhneigr./submakr.	b. --
5 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 3, ZWZ verm.
176-1123/69	a. ZWZT 1a m. Sk. SEM 3	a. --
Scotch-Terr.	b. Zus. Kirschgr.	b. --
11 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. Unauffällig
177-1127/69	a. SEM 2, 3	a. --
Rh.-Teckel	b. Kastaniengr.	b. --
?	c. Inguinal	c. Skrotal
	d. 2	d. 1
178-117o/69	a. SZT 1, 1b, 3a, m. Sk.	
Scotch-Terr.	b. Kastaniengr.	
13 J.	c. Skrotal	
	d. --	

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
179-1216/69	a. SEM 4	a. --
Chow-Bast.	b. Gänseeigr.	b. --
11 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 1
180-S 1280/69	a. SZT 1, 1b m. Sk., 2	
Pudel	b. Haselnußgr.	
10 J.	c. Skrotal	
	d. 1	
181-S 1295/69	a. SZT 1, 1b, 2, m. Sk.	a. SEM 1
Scotch-Terr.	b. Walnußgr.	b. Submakr.
14-15 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 1 m. Sk. ,(Riesenzellen)
182-S 1306/69	a. ZWZT 1a, 1b SEM 1, 3, 4	a. ZWZT 1b
Boxer	b. Erbsen-, 3 x Linsen-/ Linsengr.	b. Linsengr.
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 1	d. 1, ZWZ verm.
183-1319/69	a. SZT 1, 1b, 2, m. Sk. SEM 1, 2	a. --
Rh.-Teckel	b. Zus. Walnußgr.	b. --
5 J.	c. Inguinal	c. Skrotal
	d. --	d. 2 m. Sk., ZWZ verm.
184-S 1325/69	a. ZWZT 1a, 3a, m. Sk. SEM 2	a. ZWZT 1a, 1b SEM 2
SH-Bastard	b. Bohnengr./submakr.	b. 2 x Linsen/Bohnengr.
13 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 1	d. 2 m. Sk., ZWZ verm.
185-1333/69	a. ZWZT 1a, 2, 3a	
Pudel	b. Walnußgr.	
9 J.	c. Skrotal	
	d. --	
186-1369/69	a. ZWZT 1b, 3b, m. Sk.	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, 3b, m. Sk., 4
Pudel	b. Walnußgr.	b. Kirschgr.
10 1/2 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2	d. 2
187-1387/69a	a. SEM 4 m. Sk. ZWZT 1a, 3a	a. ZWZT 1a, 1b, 3a
Rehpinsch.	b. Apfelsinen-/Linsengr.	b. Haselnußgr.
11 J.	c. Inguinal	c. Skrotal
	d. --	d. 2, 3

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
188-S 1417/69 SH 11 J.	a. ZWZT 1a, 3a b. Kirschgr. c. Skrotal d. 2	a. ZWZT 1a, 3a, 4 b. Haselnußgr. c. Skrotal d. 2
189-S 143o/69 Dandie- Dinmont 17 J.	a. ZWZT 1, 3a b. Kirschgr. c. Skrotal d. 2	
19o-S 1433/69 SH 12 1/2 J.	a. SEM 4 b. Hühnereigr. c. Skrotal d. --	a. ZWZT 1b, 3b, m. Sk. b. Haselnußgr. c. Skrotal d. 1
191-1455/69 Boxer 9 J.	a. SEM 4 b. Hühnereigr. c. Skrotal d. 2	
192-S 1467/69 SH 11 J.	a. ZWZT 1a, 3a SEM 1 b. Walnuß-, Linsengr./submakr. c. Skrotal d. 3	a. SEM 1, 4 ZWZT 1a, 1b, 3a b. Kirsch-/Linsengr. c. Skrotal d. 1
193-1469/69 Fox-Terr. 13 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 3a SEM 2 b. Zus. Walnußgr. c. Skrotal d. 3	
194-1493/69 Teckel 9 J.	a. Undiff. Neoplasie b. Hühnereigr. c. Inguinal d. --	a. SEM 2 ZWZT 1b b. Submakr. c. Inguinal d. 2
195-1539/69 Welsh-Terr. 11 J.	a. ZWZT 1, 1a, 1b, 2, 3a, 4 b. Zus. Walnußgr. c. Skrotal d. 3	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, 3b, 4 b. 3 x Erbsengr. c. Skrotal d. 1, 3
196-1548/69 Zw.-Spitz 12 J.	a. Undiff. Neoplasie b. Hühnereigr. c. Skrotal d. --	a. SZT 1, 2, m. Sk. SEM 2, 3 b. Zus. Walnußgr. c. Skrotal d. 3
197-S 1551/69 SH 8 J.	a. SEM 1, 4 b. 2 x Haselnußgr. c. Skrotal d. 1	

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
198-S 1563/69 1538/69 Boxer 1o J.	a. SZT 3, 3a, m. Sk. b. Hühnereigr. c. Abdominal d. 3	
199-11/7o Kl.-Pudel ?	a. ZWZT 1, 1b b. Kokosnußgr. c. Abdominal d. --	
2oo-13/7o Spitz-Bast. 13 J.	a. SEM 4 b. Hühnereigr. c. Skrotal d. --	a. -- b. -- c. Skrotal d. 1
2o1-S17/7o Welsh-Terr. 13 J.	a. ZWZT 1a, 3a b. 2 x Haselnußkern-, Linsengr. c. Skrotal d. 1, ZWZ verm.	a. ZWZT 1a, 1b b. 3 x Erbsengr. c. Skrotal d. 1
2o2-S 96/7o Terrier 1o J.	a. SZT 1a, 2, 3a, m. Sk. b. Hühnereigr. c. Inguinal d. 2 m. Sk.	a. SEM 1 b. Submakr. c. Inguinal d. 2 m. Sk., ZWZ verm.
2o3-S 141/7o M.-Schnauz. 1o 1/2 J.	a. SEM 4 b. Haselnußgr. c. Skrotal d. 1	a. -- b. -- c. Skrotal d. 1
2o4-S 165/7o Pudel 11 J.	a. ZWZT 1a, 1b, 2, 3a, 3b, m. Sk. b. 2 x Haselnußgr. c. Skrotal d. 1	a. ZWZT 1a, 1b, m. Sk. b. 2 x Erbsengr. c. Skrotal d. 1
2o5-194/7o Welsh-Terr. 11 J.	a. ZWZT 1, 1a, 3a, 4 SEM 3, 4 b. Zus. Haselnußgr. c. Skrotal d. 2	a. ZWZT 3a m. Sk., 4 SEM 1 b. Erbsengr./submakr. c. Skrotal d. 2, 3
2o6-S 2o9/7o SH 1o J.	a. SZT 1 m. Sk. b. Haselnußgr. c. Skrotal d. 1, 3	a. -- b. -- c. Skrotal d. 1
2o7-236/7o Pudel 11 J.	a. SZT 1, 1b, 2, 3, m. Sk. b. Hühnereigr. c. Inguinal d. --	a. -- b. -- c. Skrotal d. 1

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
2o8-S281/7o	a. ZWZT 1a, 3a m. Sk.	a. --
Boxer	b. Erbsengr.	b. --
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 1, ZWZ ver. (Riesenzellen)	d. 1 (Riesenzellen)
2o9-314/7o	a. SZT 1, 2, m. Sk. SEM 1	
Pudel	b. Hühnereigr./submakr.	
11 J.	c. Skrotal	
	d. 2	
21o-387/7o	a. SEM 3, 4 m. Sk.	a. SEM 2, 3, 4
Boxer-Bast.	b. Faustgr.	b. 2 x Haselnußkern-, mult. Senfkorngr.
15 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 2 m. Sk., ZWZ verm.
211-412/7o	a. ZWZT 1b, 2, 3b, z. T. verkalkt	a. SZT 1b m. Sk. ZWZT 1a, 1b, 3a
Airedale	b. Hühnereigr.	b. Kirsch-/Haselnußkern-, Erbsen-, Hirsekorngr.
13 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2, ZWZ verm.	d. 1
212-451/7o	a. SZT 1, 1b, 2, 3a, m. Sk.	a. --
SH	b. Faustgr.	b. --
8 J.	c. Inguinal	c. Skrotal
	d. 2	d. 1
213-459/7o	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, 3b	a. ZWZT 1a, 3a m. Sk.
Pudel	b. Haselnuß-, 2 x Linsengr.	b. Haselnußkern-, Linsengr.
13 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 1	d. 1, ZWZ verm.
214-S 463/7o	a. ZWZT 1a, 1b, 3a, 3b	a. ZWZT 1a, 3a m. Sk.
Pudel	b. Walnußgr.	b. Haselnuß-, Erbsengr.
11 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. --
215-S 477/7o E 1269/69	a. SEM 4	a. --
Chow-Bast.	b. Gänseeigr.	b. --
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. --	d. 1
216-557/7o	a. ZWZT 1a, 3a	a. ZWZT 1b, 3b
Pudel	b. Kirschgr.	b. Haselnußkerngr.
12 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 3	d. 3, ZWZ verm.
217-S 741/7o	a. ZWZT 1a, 3a	a. ZWZT 1a, 2, 3a
Pudel	b. Erbsengr.	b. Gewürzkorngr.
14 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2, ZWZ verm.	d. 2, ZWZ verm.

Tabelle 1 Fortsetzung

	1. Hoden	2. Hoden
218-S 821/7o	a. SZT 1, 1b, 2, m. Sk.	a. SEM 3, 4
Welsh-Terr.	b. Faustgr.	b. Pflaumengr.
14 J.	c. Inguinal	c. Skrotal
	d. --	d. 3
219-S 829/7o	a. SZT 3, 3a, m. Sk. SEM 3, 4	a. --
SH	b. Zus. Kirschgr.	b. --
8 J.	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2	d. 1 m. Sk.
22o-S 836/7o	a. ZWZT 1a, 1b, 3a	a. ZWZT 1a, 3a
SH	b. Perlhuhneigr.	b. Erbsengr.
?	c. Skrotal	c. Skrotal
	d. 2, 3	d. 3, ZWZ verm.
221-S 847/7o	a. SZT 1b, 2 m. Sk.	a. --
Zw.-Schnauz.	b. Haselnußgr.	b. --
6 J.	c. Inguinal	c. Inguinal
	d. 2	d. 2 m. Sk., ZWZ verm.

Entsprechend der gestellten Aufgabe (s. Einleitung) wurden den klinischen Vorberichten bzw. bei Sektionsfällen den Sektionsberichten Angaben über Veränderungen, die auf eine hormonelle Aktivität im Sinne einer Feminisierung (s. Seite 31 ff.) hindeuten, entnommen. Sie werden in den nachfolgenden Tabellen 2 bis 5 unter "a" aufgeführt. Angaben über den postoperativen Verlauf dieser Veränderungen wurden bei den Einsendern erfragt und sind, soweit sie erhältlich waren, unter "b" zusammengefaßt. Bei Sektionsfällen sind weitere Befunde histologischer Untersuchungen an Haut, Gesäuge, Prostata und endokrinen Drüsen unter "c" vermerkt. In den Fällen, in denen gleichzeitig Metastasen zur Beobachtung gelangten, sind diese ebenfalls unter "c" aufgeführt. Für die Tabellen 2 bis 4 wurden die Fälle nach den Hauptgruppen SEM, SZT und ZWZT zusammengestellt, wobei Fälle mit mehreren Neoplasieformen dem größten Tumor entsprechend zugeordnet wurden. In der Tabelle 5 sind 6 Fälle enthalten, die sich auf diese Art nicht zuordnen ließen.

Tabelle 2: Hunde mit SEM und Erscheinungen hormoneller Aktivität.

Fallnummer	a. Status praesens (klinische und pathologisch-anatomische Veränderungen). b. Postoperativer Verlauf der klinischen Veränderungen. c. Pathologisch-histologische Befunde.
78-S 148/67	a. Herdförmige Alopezie c. Multiple Adenome und knotige Hyperplasien in der Nebennierenrinde; basophiles Adenom der Hypophyse

Tabelle 3: Hunde mit SZT und Erscheinungen hormoneller Aktivität.

(Fallnummer und a bis c wie in Tabelle 2)

11-418/65	a. "Hautveränderungen" mit Pigmentierung an Unterbrust, Achselinnenflächen und seitlicher Körperwand, zum Teil stark schuppend c. Atrophie der Epidermis und Hyperkeratose
15-S 662/65	a. Alopezie am Bauch; Gynäkomastie c. Atrophie der Epidermis und Hyperkeratose; glandulär-zystische Hyperplasie der Mamma mit Sklerosierung in der Zitze; eitrig-abszedierende Prostatitis und Epithelmetaplasie; multiple Adenome und Hyperplasien in der Nebennierenrinde
25-1249/65	a. Beginnende Alopezie
36-162o/65	a. Alopezie am ganzen Körper
37-S 1649/65	a. Alopezie an Bauch, Schenkelinnenflächen und Skrotum mit fleckiger und diffuser Pigmentierung; Gynäkomastie c. Atrophie der Haut und Hyperkeratose; Fibrosierung und Zystenbildung in der Prostata; Atrophie der Nebennierenrinde und Nebennierenrindenadenom
58-S 6o3/66	a. Alopezie am Bauch
71-1667/66	a. Beginnende Alopezie
73-1678/66	a. Gynäkomastie; schlaffes, großes Präputium; Prostatahypertrophie c. Glandulär-zystische Hyperplasie der Mamma
81-2o1/67	a. Seit einem Jahr Gynäkomastie und ödematöses Präputium
111-18o6/67	a. Symmetrische Alopezie b. Normales Haarkleid nach 2 1/2 Jahren

117-S 2o82/67 183o/67	a. Seit längerer Zeit Alopezie b. Alopezie hat seit der Kastration erheblich zugenommen c. Atrophie der Haut und Hyperkeratose; hanfkorngroße, ödematöse Hypophyse
135-1316/68	a. Alopezie am ganzen Körper
14o-17o9/68	a. Seit 9 Monaten Alopezie am Stamm; hochgradige Gynäkomastie; eitriger Ausfluß aus der Harnröhre; teigiges Präputium
149-2o26/68	a. Atrophie des Penis und des Präputiums b. Im Jahr nach der Kastration "haarte" und "schuppte" das Tier stark
172-1o5o/69	a. Alopezie b. Einige Wochen nach der Kastration wuchsen die Haare nach. 16 Monate nach der Kastration erneut Alopezie auf dem Rücken
181-S 1295/69	c. Atrophie der Haut und Hyperkeratose; Adenom der Schilddrüse
198-S 1563/69 1538/69	a. Seit 5 Monaten Alopezie am Unterbauch und den Schenkelinnenflächen; Adipositas; Prostatahyperplasie c. Atrophie der Haut und Hyperkeratose; eitrig-abszedierende Prostatitis mit Fibrose; Adenom in der Nebennierenrinde

Tabelle 4: Hunde mit ZWZT und Erscheinungen hormoneller Aktivität.

(Fallnummer und a bis c wie in Tabelle 2)

39-1733/65	a. Alopezie auf dem Rücken
4o-1738/65	a. Seit einem Jahr Gynäkomastie und Pruritus; seit 6 Wochen Alopezie b. Alopezie nach 7 Wochen gebessert; Gynäkomastie und Pruritus wie vor der Kastration
42-1758/65	a. Allgemeine Alopezie und starker Pruritus
85-411/67	a. Alopezie; "Östrogener" Präputialabstrich
9o-914/67	a. Geringgradige Alopezie b. Haare normal nachgewachsen
92-969/67	a. Feminisierung und Alopezie; Prostatahypertrophie b. Nach 6 Wochen feine, dichte Behaarung
98-1374/67	a. Alopezie

101-S143o/67 1oo2/67	a. Gynäkomastie; Prostatahypertrophie c. Bis doppelt faustgroße Metastasen oder Rezidive neben der Aorta abdom. und der V. cava caud.; faustgroße Lungenmetastasen
106-S 1651/67	a. Herdförmige Alopezie auf der Kruppe; Hund ist für andere Rüden sexuell attraktiv; Zitzen vergrößert c. Atrophie der Epidermis und geringgradige Hyperkeratose; Metaplasie des Drüsenepithels in der Prostata; progressive Transformation der Nebennierenrinde
114-1941/67	a. Gynäkomastie; schlaffes Präputium; "östrogener" Präputialabstrich
139-1698/68	a. Seit 8 Wochen beginnende Alopezie b. Haare nach einem Jahr dicht nachgewachsen
142-S 1718/68	a. Schüttere Behaarung und beginnende Alopezie; Gynäkomastie; Prostatahyperplasie
144-1798/68	a. Alopezie und Ekzem; Gynäkomastie b. Nach 4 1/2 Monaten langes Haarkleid
146-1893/68	a. Beginnende Alopezie b. Haare dicht nachgewachsen
158-385/69	a. Symmetrische Alopezie b. Haare landkartenartig nachgewachsen
169-1oo1/69	a. Alopezie
195-1539/69	a. Stumpfes, "staubiges" Haarkleid; stellenweise Alopezie c. Atrophie der Haarbälge und Hyalinisierung der epithelialen Haarwurzelscheide
2o4-S 165/7o	a. Alopezie am Bauch, Hals und Rücken; Haare lassen sich leicht büschelweise ausreißen c. Prostatahyperplasie und herdförmige Prostatitis

Tabelle 5: Hunde mit multiplen, verschiedenartigen Hodentumoren und Erscheinungen hormoneller Aktivität.

(Fallnummer und a bis c wie in Tabelle 2)

52-S 4o9/65	a. Beginnende Alopezie auf dem Rücken c. SEM-Metastasen im regionären Beckenlymphknoten
83-281/67	a. Alopezie; ödematöses Skrotum b. Unveränderte Alopezie nach 2 Monaten
113-S 188o/67 1588/67	a. Fortschreitende Alopezie an Hals, Vor - und Unterbrust; Pruritus sine materia b. Nach 6 Monaten herdförmige Alopezie an Unterhals, -brust und - bauch

c. Knotige Hyperplasien in der Nebennierenrinde

17o-1o21/69
a. Seit 2 1/2 Jahren Gynäkomastie
b. Nach einem Jahr nur noch geringgradige Gynäkomastie

2o5-194/7o
a. Zunehmende Alopezie seit 7 Monaten

218-S 821/7o
a. Alopezie am ganzen Körper mit Ausnahme des Kopfes und der Extremitätenenden; landkartenartige Pigmentierung; Gynäkomastie (mit bis 2 Zentimeter langen, pendelnden Zitzen)
c. Atrophie der Epidermis und Hyperkeratose; Sklerosierung der Subkutis; multiple kutane und subkutane Fibrome; rudimentäre Milchdrüsengänge mit eosinophilem, leukozytär infiltriertem Sekret gefüllt; Metaplasie des Drüsenepithels in der Prostata; Prostatahyperplasie mit Zystenbildung; chronische indurierende Prostatitis; basophiles Adenom der Adenohypophyse mit Kompression der Hypophysenhöhle; Entspeicherung der Schilddrüsen; Atrophie und Zystenbildung in der Parathyreoidea; knotige Hyperplasien in der Nebennierenrinde; SEM-Metastasen im Ln. iliacus int. sin.

3. Besprechung

In den Jahren 1965 bis Mitte 197o wurden die Hodenneoplasien von 221 Hunden untersucht. Das Untersuchungsmaterial setzte sich aus 15o Einzeleinsendungen, bei denen entweder beide oder nur ein Hoden eingesandt wurden, und 71 Sektionsfällen zusammen. Bei neun Sektionsfällen wurden die Hoden in unterschiedlich langen Zeiträumen vor der Sektion operativ entfernt und untersucht.

Die Hodentumoren wurden den drei Hauptgruppen Seminome (SEM), Sertolizellentumoren (SZT) und Zwischenzellentumoren (ZWZT) zugeordnet. Einige wurden als "undifferenzierte Hodenneoplasien" bezeichnet. Kamen gleichzeitig verschiedene Neoplasien in einem Hoden vor, so wurde der an Umfang größten Hodenneoplasie bei der Zuordnung vorrangige Bedeutung beigemessen. Die Größe der Neoplasie war auch bestimmend für die in der Tabelle 1 (Seite 54 ff.) vorgenommene Einteilung in "1. Hoden" und "2. Hoden". Gleichzeitig im 1. Hoden auftretende Tumoren anderer Hodenzellen und gleich- oder andersartige Hodenneoplasien im kollateralen Hoden wurden in der Tabelle ebenfalls aufgeführt.

Im 1. Hoden fanden sich danach als größte Neoplasie 54mal SEM, 75mal SZT und 85mal ZWZT. Undifferenzierte Hodenneoplasien, die sich keiner dieser drei Gruppen zuordnen ließen, wurden in sieben Fällen diagnostiziert.

36 SEM, 5o SZT, 65 ZWZT und vier undifferenzierte Hodenneoplasien kamen als einzige Tumorform im 1. Hoden vor, wobei der 2. Hoden bei sechs SEM, drei SZT und 19 ZWZT gleichartige Neoplasien enthielt und bei 17 SEM, 24 SZT, 16 ZWZT und zwei undifferenzierten Neoplasien tumorfrei war. Bei den übrigen Fällen konnte der 2. Hoden nicht untersucht werden.

Das Vorkommen einer Tumorart im 1. Hoden in Verbindung mit anderen im 2. Hoden zeigte sich in allen Hauptgruppen. So waren bei 15 SEM

des 1. Hodens elfmal ZWZT, zweimal ein SEM und ein ZWZT und je einmal ein SZT bzw. ein ZWZT und ein SZT im 2. Hoden vorhanden. Bei 14 SZT im 1. Hoden waren im 2. Hoden siebenmal ein SEM, viermal ein ZWZT und je einmal ein ZWZT und ein SEM, ein SZT und ein SEM sowie ein SZT und ein ZWZT festzustellen. Bei acht ZWZT im 1. Hoden waren im 2. Hoden gleichzeitig sechsmal ein SEM und je einmal ein SZT und ein ZWZT sowie einmal alle drei Tumorarten vorhanden. Bei den als undifferenziert bezeichneten Neoplasien im 1. Hoden waren im 2. Hoden je einmal ein ZWZT, ein SEM und ein ZWZT sowie ein SZT und ein SEM anzutreffen.

Die aufgeführten Kombinationsmöglichkeiten werden noch verwirrender, wenn bereits im 1. Hoden außer der die Zuordnung bestimmenden Neoplasie andere Tumorformen vorhanden waren. Dies traf für drei SEM-Fälle, elf SZT-Fälle und zwölf ZWZT-Fälle zu. Es wird hier darauf verzichtet, die aufgetretenen Kombinationen näher aufzugliedern.

Läßt man die Größe und Lokalisation der festgestellten Hodenneoplasien in einem oder beiden Hoden sowie die undifferenzierten Neoplasien unberücksichtigt, so verteilen sich die 142 Fälle, in denen beide Hoden histologisch untersucht werden konnten, folgendermaßen:

SEM (allein) : in 23 Fällen
SZT (allein) : in 27 Fällen
ZWZT (allein) : in 35 Fällen

SEM und SZT (gemeinsam) : in 15 Fällen
SEM und ZWZT (gemeinsam) : in 31 Fällen
SZT und ZWZT (gemeinsam) : in 7 Fällen

SEM und SZT und ZWZT (gemeinsam) : in 4 Fällen

Aus dieser Aufstellung ergibt sich ebenso wie aus den gesammten Untersuchungsbefunden (einschließlich der Fälle, in denen nur der 1. Hoden untersucht werden konnte), daß die ZWZT am häufigsten vorkommen, gefolgt von den SZT und den SEM. Diese Verteilung stimmt mit keiner

Angabe der auf Seite 16 genannten Autoren direkt überein. ZWZT kommen erheblich häufiger uni- oder bilateral multipel vor als SEM und SZT. Die Beurteilung der Multiplizität von ZWZT war insofern erschwert, als in zahlreichen Fällen nicht sicher festzustellen war, ob sich einige der großen ZWZT aus mehreren Einzelknoten mit einer sie gemeinsam umgebenden Kapsel zusammensetzten und ob die in ihnen vorhandenen Stromatrabekel nicht teilweise aus den ehemaligen Kapseln dieser Einzelknoten hervorgegangen waren.

Aus der vorstehenden Aufstellung ergibt sich ferner, daß am häufigsten SEM und ZWZT kombiniert auftreten, gefolgt von den SEM- und SZT-Kombinationen, während SZT und ZWZT relativ selten gemeinsam anzutreffen sind. Die Kombination aller drei Tumorhauptgruppen findet sich noch seltener. Im gleichen Hoden wurden sie nur in einem einzigen Fall beobachtet (Fall 155).

Wie aus der Literatur bekannt ist, bestehen Beziehungen zwischen der ektopischen Lage der Hoden und dem Vorkommen von Hodenneoplasien (u.a. COTCHIN, 1960). In den eigenen Fällen befand sich der 1. Hoden nach den klinischen Angaben bzw. nach den Sektionsbefunden 46mal inguinal und 13mal abdominal lokalisiert. In 35 dieser insgesamt 59 Fälle wurden allein SZT, siebenmal allein SEM, siebenmal allein ZWZT, zweimal eine undifferenzierte Hodenneoplasie, siebenmal gemeinsam SZT und SEM und einmal ein SEM gemeinsam mit einem kleinen ZWZT festgestellt. Da bekannt ist, daß SEM häufiger sekundär in anderen Hodenneoplasien, z.B. in SZT, entstehen und diese wegen ihrer größeren Wachstumstendenz sogar teilweise oder ganz überdecken können, kann angenommen werden, daß es sich in den sieben Fällen mit kombiniertem Auftreten von SZT und SEM in diesen ektopischen Hoden primär um SZT gehandelt hat. Somit wären die SZT in 42 von 59 aufgeführten Fällen primär beteiligt. Das relativ häufige Vorkommen von SZT im eigenen Untersuchungsmaterial dürfte zum großen Teil

auf die Häufung dieser Tumorart in ektopischen Hoden zurückzuführen sein. Diese Beobachtung stimmt mit den Angaben von COTCHIN (196o) überein.

Von den insgesamt 147 mituntersuchten kollateralen Hoden lagen zwölf inguinal oder abdominal. In zehn von ihnen fanden sich ebenfalls Hodenneoplasien, und zwar sechsmal SEM, je einmal ein SZT bzw. ein ZWZT und je einmal gemeinsam ein SZT und ein SEM bzw. ein SEM und ein ZWZT. In sieben Fällen wurden Tumoren in beiden kryptorchen Hoden gefunden, wobei sechsmal ein SZT und einmal eine undifferenzierte Hodenneoplasie den größten Tumor im 1. Hoden bildeten.

Wie bereits auf Seite 39 ausgeführt, fiel bei allen drei Hauptgruppen der Hodenneoplasien des Hundes eine erhebliche Variabilität ihres histologischen Erscheinungsbildes auf, wobei bestimmte Strukturen dieser Neoplasien größere Schwierigkeiten bei der histologischen Differenzierung verursachten als andere. Es war daher notwendig, Unterordnungen der Hauptgruppen zu entwickeln und dabei besondere Typen herauszuarbeiten, die als charakteristisch für bestimmte Entwicklungsstadien der neoplastischen Proliferation gelten können. In ähnlicher Weise hat z.B. DOW (1962) für die SEM und SZT eine Unterteilung geschaffen, auf die hier an entsprechenden Stellen verwiesen werden soll. Es muß betont werden, daß nur in wenigen eigenen Fällen die gesamte Neoplasie einem Typ zuzuordnen war. Fast immer traten Kombinationen der Typen in ein und derselben Neoplasie gemeinsam auf.

Für die SEM ergab sich aus den eigenen Befunden eine Unterteilung in herdförmige intratubuläre SEM (Typ 1; s. Seite 39 ff. und Abb. 1), in intratubulär ausgebreitete SEM (Typ 2; s. Seite 41), in intratubuläre und destruierende SEM (Typ 3; s. Seite 41 ff. und Abb. 2) und in medulläre SEM (Typ 4; s. Seite 43 und Abb. 3). Von letzteren können je nach dem Grad der Ausbildung eines Stromagerüstes noch trabekuläre SEM (Typ 4 mit Sklerose; Abb. 4) und "skirrhös" trabe-

kuläre SEM (Abb. 5) unterschieden werden.

DOW (1962; s. Seite 19 ff.) führt nach ähnlichen Gesichtspunkten "in situ"-SEM, intratubulär und extratubulär ausgebreitete SEM sowie diffuse SEM mit wechselndem Stromagehalt auf.

Der eigenen Unterteilung folgend waren unter Berücksichtigung sämtlicher von mir untersuchten Hoden die verschiedenen SEM-Typen mit folgender Häufigkeit insgesamt allein oder überwiegend (entsprechend den in der Tabelle 1 unterstrichenen Typenbezeichnungen) vertreten:

Typ 1 : Insgesamt 37 mal, davon 21 mal allein oder überwiegend
Typ 2 : " 2o " " 17 " " " "
Typ 3 : " 39 " " 24 " " " "
Typ 4 : " 65 " " 61 " " " "

Der hohen Zahl medullärer bzw. trabekulärer oder "skirrhöser" SEM (Typ 4) steht die ungefähr gleichmäßige Verteilung auf die anderen SEM-Typen gegenüber.

Für die SZT ergab sich aus den eigenen Untersuchungen eine Unterteilung in tubuläre SZT (Typ 1; s. Seite 44 und Abb. 6), tubuläre SZT mit zentrotubulärer, fischschwarmähnlicher Proliferation (Typ 1a; s. Seite 45 und Abb. 7), tubuläre "hypernephroide" SZT (Typ 1 b; s. Seite 46 und Abb. 9), tubuläre, cylindrozelluläre SZT (Typ 2; s. Seite 46 und Abb. 11), makrotubuläre SZT (Typ 3; s. Seite 46 und Abb. 12) sowie makrotubuläre SZT mit Zerstörung von Tubuluswandabschnitten (Typ 3a; s. Seite 47 und Abb. 13).

Die Einteilung der SZT von DOW (1962; s. Seite 22 ff.) umfaßt demgegenüber intratubulär wachsende, stellenweise infiltrativ wachsende, sklerosierende, nahezu ausschließlich infiltrativ wachsende und maligne SZT. Bei den eigenen Untersuchungen wurde beobachtet, daß eine Sklerosierung zu den fast immer vorhandenen Sekundärveränderungen der SZT gehört, daß ausgesprochen infiltratives und destruierendes Wachstum nur in wenigen Fällen stellenweise zu erkennen war und

daß sich histologisch besondere maligne Formen nicht abgrenzen ließen.

Der eigenen Unterteilung folgend waren unter Berücksichtigung aller untersuchten Hoden die verschiedenen SZT-Typen mit folgender Häufigkeit insgesamt bzw. allein oder überwiegend vertreten:

Typ 1 : insgesamt 59 mal, davon 44 mal allein oder überwiegend
Typ 1a: " 2o " " 5 " " " "
Typ 1b: " 45 " " 28 " " " "
Typ 2: " 4o " " 23 " " " "
Typ 3 : " 33 " " 22 " " " "
Typ 3a: " 34 " " 21 " " " "

Dem häufigen Vorkommen des Typ 1 und dem seltenen Vorkommen des Typ 1a steht die ungefähr gleichmäßige Verteilung auf die anderen Typen gegenüber.

Für die ZWZT ergab sich aus den histologischen Untersuchungen eine Unterteilung in solide, medulläre ZWZT (Typ 1; s. Seite 48 und Abb. 14), solide, lobuläre ZWZT (Typ 1a; s. Seite 48 und Abb. 15), solide, lobuläre "hypernephroide" ZWZT (Typ 1b; s. Seite 49 und Abb. 16), pseudotubuläre, cylindrocelluläre ZWZT (Typ 2; s. Seite 49 und Abb. 17), spongiöse ZWZT (Typ 3a; s. Seite 5o und Abb. 18 und 19), spongiöse "hypernephroide" ZWZT (Typ 3b; s. Seite 5o und Abb. 2o) sowiefibrosierte, spongiöse ZWZT (Typ 4; s. Seite 51 und Abb. 21).

Dieser Untergliederung folgend waren bei Berücksichtigung aller untersuchten Hoden die verschiedenen ZWZT-Typen mit folgender Häufigkeit insgesamt bzw. allein oder überwiegend vertreten:

Typ 1 : insgesamt 18 mal, davon 7 mal allein oder überwiegend
Typ 1a: " 99 " " 68 " " " "
Typ 1b: " 83 " " 45 " " " "
Typ 2: " 18 " " 6 " " " "
Typ 3a: " 87 " " 55 " " " "
Typ 3b: " 37 " " 17 " " " "
Typ 4 : " 27 " " 12 " " " "

Das häufige Auftreten der Typen 1a, 1b und 3a steht dem selteneren Vorhandensein der übrigen Typen gegenüber.

Bei der histologischen Differenzierung der Hodenneoplasien treten bei den eigenen Fällen nicht selten Schwierigkeiten auf, insbesondere bei der Unterscheidung bestimmter Typen des SZT von solchen der ZWZT. Am leichtesten zu verwechseln sind Fälle, in denen tubuläre, cylindrocelluläre SZT (Typ 2 der SZT) bzw. pseudotubuläre, cylindrocelluläre ZWZT (Typ 2 der ZWZT) das histologische Bild beherrschen. In diesen wie auch in vielen anderen Fällen war die Zuhilfenahme von Spezialfärbungen von besonderer Bedeutung. Von allen auf Seite 37 angeführten Färbeverfahren erwies sich die Elastika-Färbung als die wertvollste. Mit ihr ließen sich in nahezu allen Neoplasien nicht nur die von den Tumorzellen umwucherten und oft komprimierten Tubulusabschnitte, in deren Wandung reichlich elastische Fasern vorhanden sind und dort auch bei einer Druckatrophie erhalten bleiben, am sichersten nachweisen, sondern sie macht darüber hinaus auch elastische Fasern in den Resten ehemaliger Tubuluswandabschnitte solcher Neoplasien sichtbar, die intratubulär bleiben bzw. beginnen und für längere Zeit das Tubuluslumen gleichsam als Gleitschiene ihrer Ausbreitung benutzen. Dementsprechend hat diese Färbung für das Erkennen von SZT besondere Bedeutung. Die Abbildungen 8 und 9 zeigen die elastischen Fasern in den Tubuluswandabschnitten zweier solcher Neoplasien. Bei ZWZT, deren ausgebildetes Stromagerüst nicht selten Tubuluswände vortäuscht, sind dagegen - abgesehen von den Wänden

größerer Blutgefäße oder druckatrophisch komprimierter Tubuli - keine elastischen Fasern nachweisbar. In einer Reihe von Fällen gab daher der Ausfall der Elastika-Färbung den Ausschlag für die Zuordnung der fraglichen Neoplasien.

Trotz Anwendung dieser Spezialfärbungen war es in sieben Fällen nicht möglich, eine Entscheidung bezüglich der Zuordnung dieser Neoplasien zu treffen. Sie wurden als "undifferenziert" bezeichnet. (s. Seite 51 und Abb. 23).

Eine Metastasierung der Hodenneoplasien wurde nur bei fünf Sektionsfällen nachgewiesen. Dreimal handelte es s ich um metastasierende SEM und zweimal um metastasierende ZWZT. Im Fall 52 fanden sich SEM-Metastasen im regionären Beckenlymphknoten, im Fall 215 im Ln. lumbalis aorticus sowie im Ln. iliacus medialis und im Fall 218 eine SEM-Metastase im Ln. iliacus internus. In allen drei Fällen beherrschte der Typ 4 das Bild des Primärtumors. ZWZT-Metastasen waren im Fall 1o1 in der Lunge und im Fall 143 in einem Ln. iliacus medialis vorhanden. Bezüglich der Beobachtung von Tumorzelleinbrüchen in Blut- oder Lymphgefäße des Primärtumors s. Seite 51 und Abb. 22.

Wie auf den Seiten 31, 35 und 36 ausgeführt worden ist, wird eine häufig vorhandene Atrophie des tumorfreien, kollateralen Hodens von verschiedenen Autoren auf die endokrine Wirksamkeit der Hodenneoplasien zurückgeführt. Es war daher von Interesse, nachzuprüfen, wie sich die eigenen Fälle in dieser Hinsicht verhielten. Eine grobe Einteilung verschiedener Grade der Depression der Spermiogenese sowie der Atrophie des Hodengewebes in drei Typen ist auf Seite 52 gegeben. Unter ausschließlicher Berücksichtigung nur solcher Fälle, in denen in einem Hoden nur eine Neoplasieart enthalten war und der kollaterale, tumorfreie Hoden histologisch untersucht werden konnte (24 SZT-Fälle,

16 ZWZT-Fälle und 15 SEM-Fälle), ergibt sich für die Beschaffenheit des Hodengewebes im kollateralen Hoden folgende Aufstellung:

unauffällig	:	2 mal bei ZWZT
Atrophie Typ 1	:	14 mal bei SEM
		7 " " SZT
		5 " " ZWZT
Atrophie Typ 2	:	8 mal bei SZT
		5 " " ZWZT
		1 " " SEM
Atrophie Typ 3	:	9 mal bei SZT
		4 " " ZWZT

Hierbei fällt auf, daß bei SEM die geringste, bei SZT die stärkste Beeinträchtigung des Hodengewebes im kollateralen Hoden zu beobachten ist. Es muß jedoch offen bleiben, ob diese stärkere Beeinträchtigung bei den SZT eine unmittelbare Auswirkung einer endokrinen Aktivität der Tumorzellen darstellt oder ob nicht lediglich andere Einflüsse (z.B. ektopische Lage des kollateralen Hodens) wirksam werden oder ob das gleichzeitige Auftreten dieser Beeinträchtigung des Gewebes in einem Hoden und eines SZT im anderen Hoden nur die Folge eines gemeinsamen ursächlichen Faktors darstellen.

Von besonderem Interesse sind die Zusammenhänge zwischen den Hodenneoplasien und den Erscheinungen des sogenannten Feminisierungssyndroms mit Alopezie, Gynäkomastie und Metaplasie des Prostataepithels (s. Seite 32 ff.), für die - in Parallele zur Östrogenbildung im normalen Hoden (s. Seite 13 ff.) - eine Produktion östrogen wirksamer Substanzen im Tumorgewebe verantwortlich gemacht wird. In den Tabellen 2 bis 5 (s. Untersuchungsergebnisse)wurden entsprechende Fälle - geordnet nach den ausschließlich bzw. hauptsächlich vorliegenden Neoplasiearten - zusammengestellt.

Der in der Tabelle 2 aufgeführte Fall eines SEM kann hier keine weitere Berücksichtigung finden, da die Sektion dieses Hundes und insbesondere die histologische Untersuchung der Hypophyse und der Nebennieren den Nachweis von Veränderungen erbrachten, die für einen Morbus Cushing charakteristisch sind. Die beobachtete Alopezie dürfte hiermit in Zusammenhang gestanden haben.

Bei fünf der sechs in der Tabelle 5 aufgeführten Fälle wurden ebenfalls SEM festgestellt, jedoch waren zugleich andere Neoplasien in nennenswerter Größe vorhanden (viermal ZWZT in den Fällen 52, 83, 113 und 2o5; einmal ein SZT im Fall 218), so daß die in allen diesen Fällen beobachtete Alopezie nicht auf eine hormonelle Aktivität der SEM-Zellen zurückgeführt werden kann. Dasselbe gilt für die im Fall 218 nachgewiesene Gynäkomastie und Prostataepithelmetaplasie, die zudem noch von knotenförmigen Hyperplasien der Nebennierenrinden begleitet waren. Auch der in der Tabelle 5 enthaltene Fall einer Kombination zwischen undifferenzierter Neoplasie und ZWZT, der mit einer Gynäkomastie einherging, kann hier nicht berücksichtigt werden.

Es ist somit festzustellen, daß kein Fall beobachtet wurde, in dem ein SEM mit einiger Wahrscheinlichkeit die Erscheinungen des Feminisierungssyndroms hervorgerufen haben könnte .

In der Tabelle 3 sind 17 Fälle aufgeführt, bei denen Erscheinungen der Alopezie, Gynäkomastie und Prostatametaplasie bei ausschließlichem oder hauptsächlichen Vorhandensein von SZT (SEM des Typ 1 wurden nicht berücksichtigt) beobachtet wurden. Sechs dieser Hunde wurden seziert, wobei einmal (Fall 117) sechs Wochen zwischen der Kastration und der Sektion vergingen, so daß Angaben über den postoperativen Verlauf der Alopezie erhältlich waren. Bei fünf der sechs Sektionsfälle lag eine Alopezie vor, bei zwei Hunden zugleich eine Gynäkomastie und bei einem Hund zugleich eine Epithelmetaplasie in der Prostata. Es ist auffallend, daß bei drei Tieren ((Fälle 15, 37 und 198) Ade-

nome oder knotenförmige Hyperplasien der Nebennierenrinde, bei einem weiteren Hund (Fall 117), bei dem sich die Alopezie post operationem verstärkt hatte, ein Hydrocephalus internus mit ödematöser, nur hanfkorngroßer Hypophyse und bei dem letzten Tier (Fall 58) ein umfangreiches Leberzellenadenom festgestellt wurden. Somit lagen bei allen diesen Hunden Befunde vor, die unter Berücksichtigung der bisherigen Kenntnisse über die Entstehung von Östrogenen im männlichen Organismus (s. Seite 13 ff.), eine von den SZT unabhängige bzw. von ihnen nur begleitete Bildung östrogen wirksamer Substanzen als wahrscheinlich erscheinen lassen.

In den restlichen elf Fällen der Tabelle 3 liegen, abgesehen von einigen histologischen Hautuntersuchungen, nur klinische Beobachtungen der Tumorträger vor. Acht dieser Tiere wiesen eine Alopezie unterschiedlichen Grades auf, ein Tier zugleich eine Gynäkomastie. Bei zwei weiteren Hunden war allein eine Gynäkomastie verbunden mit einem schlaffen, ödematösen Präputium vorhanden. Soweit entsprechende Angaben erhältlich waren, hat sich nur bei einem der acht Rüden mit Alopezie (Fall 111) das Haarkleid normalisiert, bei einem weiteren Rüden (Fall 172) trat nach anfänglicher Besserung erneute Alopezie auf, und bei einem Tier (Fall 149) wurde erst ein Jahr nach der Kastration beobachtet, daß es stark "haarte". Angaben über eine Rückbildung der beobachteten Gynäkomastie waren nicht zu erhalten.

Zusammenfassend ist zu diesen Beobachtungen zu sagen, daß sich aus ihnen mit Ausnahme eines Falles, bei dem sich nach der Entfernung eines SZT das Haarkleid normalisierte, kein Anhaltspunkt für eine direkte hormonelle Aktivität der SZT im Sinne einer Produktion östrogen wirksamer Substanzen ergibt. Es muß offen bleiben, ob in den Alopeziefällen, über deren postoperativen Verlauf keine Angaben erhältlich waren, nach der Kastration eine Besserung des Haarwuchses eintrat oder ob die SZT nur indirekt wirksam sind, indem sie die Produktion östrogen wirksamer Substanzen an unbekannter Stelle außer-

halb der Hoden induzieren bzw. fördern und diese Produktion nach der Entfernung der Hoden anhält oder ob die SZT selbst nur Folgen einer solchen Östrogenüberproduktion an anderer Stelle sind. Gegen die letztere Vermutung spricht allerdings, daß bei fünf der acht Rüden mit Alopezie der tumorbehaftete Hoden ektopisch lag.

In der Tabelle 4 sind 18 Fälle zusammengefaßt, bei denen Erscheinungen des Feminisierungssyndroms bei ausschließlichem oder hauptsächlichen Vorhandensein von ZWZT beobachtet wurden (SEM des Typ 1 wurden nicht berücksichtigt). Vier dieser Hunde wurden seziert, wobei in drei Fällen Alopezien (Fälle 1o6, 142 und 2o4), in zwei Fällen zugleich Gynäkomastien (Fälle 1o6 und 142) und in einem Fall (Fall 1o6) zugleich Epithelmetaplasien in der Prostata vorhanden waren. Der vierte Rüde (Fall 1o1) wies eine Gynäkomastie auf. Bei ihm war ein intraabdominal gelegener Hoden mit einem umfangreichen ZWZT zweieinhalb Monate vor der Sektion entfernt worden, und bei der Sektion fanden sich erneut mehrere umfangreiche ZWZT in der Bauchhöhle und eine faustgroße Metastase in der Lunge. Gegenüber den Sektionsfällen mit Alopezie und SZT fällt in dieser Gruppe auf, daß lediglich im Fall 1o6 Veränderungen der Nebennierenrinde im Sinne einer progressiven Transformation festgestellt wurden.

In den übrigen 14 Fällen der Tabelle 4 liegen, abgesehen von einigen histologischen Untersuchungen der Haut und Mamma, wiederum nur klinische Beobachtungen über die Tumorträger vor. 13 mal finden sich in den Begleitschreiben der eingesandten Hodenneoplasien Hinweise auf eine Alopezie unterschiedlichen Grades, zweimal zusammen mit dem Hinweis auf eine Gynäkomastie. Im 14. Fall wurden nur Gynäkomastie und das schlaffe Präputium angeführt. Zweimal ist ein "östrogener Präputialabstrich" erwähnt. Auf Anfrage konnte in Erfahrung gebracht werden, daß sich bei sieben der dreizehn Hunde mit Alopezie das Haarkleid nach der Kastration normalisiert oder deutlich gebessert hat; in den anderen Fällen wurden die Tiere nicht wieder vorgestellt. Hieraus

ergibt sich ein deutlicher Unterschied gegenüber des SZT, der geeignet ist, die Bedeutung hormoneller Aktivität der ZWZT im Sinne einer Überproduktion östrogen wirksamer Substanzen erkennbar zu machen. Dies bestätigt die bisher zahlenmäßig noch geringen Beobachtungen über die Zusammenhänge zwischen Feminisierungssyndrom und ZWZT in der Literatur, insbesondere die von COTCHIN (196o), der über die bisher größte Zahl entsprechender eigener Beobachtungen verfügt (s. Seite 34 f.). Dies könnte auch die Ansicht von TONUTTI und Mitarb. (196o) bestätigen, nach denen auch die normalen Zwischenzellen Bildner der Östrogene im Hoden sind (s. Seite 16).

Es war naheliegend, zu prüfen, ob sich eine Beziehung zwischen dieser hormonellen Aktivität und den histologisch festgestellten Typen der ZWZT finden läßt, da zu vermuten war, daß die lipoidreicheren Zellen der Typen 1b und 3b überdurchschnittlich häufig vorhanden sein könnten. Diese Vermutung bestätigte sich jedoch nicht. Die lipoidärmeren Typen 1a und 3a traten etwa ebenso häufig und auch ebensooft dominierend auf wie die lipoidreicheren Typen 1b und 3b, und auch die Typen 1, 2 und 4 waren ebenso häufig vertreten wie bei den hormonell "stillen" ZWZT.

D. Zusammenfassung

Es wird über die Ergebnisse histologischer Untersuchungen an den Hodenneoplasien von 221 Hunden (15o Einzeleinsendungen und 71 Sektionsfälle) berichtet.

Die Hodentumoren werden nach der jeweils einzigen oder umfangreichsten Neoplasie den drei Hauptgruppen Seminome (54 Fälle), Sertolizellentumoren (75 Fälle) und Zwischenzellentumoren (85 Fälle) zugeordnet. In sieben Fällen werden die Hodenneoplasien als "undifferenziert" bezeichnet. Das häufige Vorkommen verschiedenartiger Neoplasien in einem bzw. beiden Hoden des Hundes wird diskutiert. Auf die Häufung von Sertolizellentumoren in ektopisch gelagerten Hoden wird hingewiesen.

Die erhebliche Variabilität des histologischen Erscheinungsbildes der drei Neoplasiegruppen macht es notwendig, besondere Typen zu erarbeiten, die als charakteristisch gelten können. Für die Strukturen der Seminome werden vier Typen, für die Strukturen der Sertolizellentumoren sechs Typen und für die Strukturen der Zwischenzellentumoren sieben Typen als bezeichnend angesehen. Eine Zuordnung der eigenen Fälle zu diesen Typen wird angegeben.

Bestimmte Typen der Sertolizellen- und der Zwischenzellentumoren bereiten bei der histologischen Differentialdiagnose Schwierigkeiten. Auf den besonderen Wert der Elastika-Färbung in solchen Fällen wird hingewiesen.

Das Gewebe des tumorfreien, kollateralen Hodens zeigt bei Sertolizellentumoren eine stärkere Beeinträchtigung der Spermiogenese und häufiger atrophierende und sklerosierende Veränderungen als bei den Zwischenzellentumoren. Das Hodengewebe zeigt bei den Seminomen die geringsten Veränderungen.

Eine Produktion östrogen wirksamer Substanzen in den Zellen der Hodenneoplasien mit der Folge des Auftretens einer Alopezie, Gynäkomastie und Prostataepithelmetaplasie (sog. Feminisierungssyn-

drom)kann für eine Reihe von Zwischenzellentumoren als wahrscheinlich angesehen werden. Gleichartige Erscheinungen sind bei einer Reihe von Sertolizellentumoren zu beobachten, jedoch muß hier die Frage der hormonellen Aktivität dieser Neoplasien offen gelassen werden. Beobachtungen über einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Seminomen und den Erscheinungen der Feminisierung liegen nicht vor.

E. Literaturverzeichnis

ASHBEL, R., R.B. COHEN und A.M. SELIGMAN — Histochemical demonstration of ketosteroids in normal and neoplastic testes. Endocrinology 49 (1951) 265-281

ASHBEL, R. und A.M. SELIGMAN — A new reagent for the histochemical demonstration of active carbonyl groups. A new method for staining ketonic steroids. Endocrinology 44 (1949) 565-583

BERTHRONG, M., W.E. GOODWIN und W.W. SCOTT — Estrogen production by the testis. J. Clin. Endocr. 9 (1949) 579-592

BONSER, G.M. und J.M. ROBSON — The effect of prolonged oestrogen administration upon male mice of various strains: development of testicular tumours in the strong A strain. J. Path. Bact. 51 (194o) 9-22

CLARA, M. — Entwicklungsgeschichte des Menschen. Quelle u. Meyer, Heidelberg 1949

COFFIN, D.L., T.O. MUNSON und R.E. SCULLY — Functional Sertoli cell tumor with metastasis in a dog. J. Amer. Vet. Med. Ass. 121 (1952) 352-359

COTCHIN, E. — Testicular neoplasms in dogs. J. Comp. Path. 7o (196o) 232-248

DEMPSEY, E.W. — The chemical cytology of endocrine glands. Recent Progr. Hormone Res. 3 (1948) 127-157

DICZFALUSY, E. — Characterization of the oestrogens in human semen. Acta endocr., K'hvn. 15 (1954) 317-324

DOW, C. — Testicular tumours in the dog. J. Comp. Path. 72 (1962) 247-265

GOLDZIEHER, J.W. und I.S. ROBERTS — Identification of estrogen in the human testis. J. Clin. Endocr. 12 (1952) 143-15o

HELLER, C.G. und W. O. NELSON — Classification of male hypogonadism, and a discussion of the pathologic physiology, diagnosis and treatment. J. Clin. Endocr. 8 (1948) 345-366

HOOKER, C.W. — The biology of the interstitial cells of the testis. Recent Progr. Hormone Res. 3 (1948) 173-195

HOOKER, C.W., W.O.GARDNER und C.A. PFEIFFER — Testicular tumors in mice receiving estrogens. J. Amer. Med. Ass. 115 (1940) 443-445

HUGGINS, C. und P.V. MOULDER — Estrogen production by Sertoli cell tumors of the testis. Cancer Res. 5 (1945) 510-514

INNES, J.R.M. — Neoplastic diseases of the testis in animals. J. Path. Bact. 54 (1942) 485-498

INNES, J.R.M., W.F.HARVEY und E.K. DAWSON — Debatable tumours in human and animal pathology. III. Seminoma. Edinburgh Med. J. 45 (1938) 36-42

JUBB, K.V.F. und P.C. KENNEDY — Pathology of domestic animals. Bd. I Academic Press, New York und London 1963

KAHAN, I.H. — An atypical case of interstitial cell tumor of the testicle in a dog. J. Amer. Vet. Med. Ass. 126 (1955) 471-472

KÖHLER, H. — Seminom und Gynäkomastie bei einem Hund. Exper. Vet. med. 1 (1950) 105-115

KRÖLLING, O. und H. GRAU — Lehrbuch der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere. Parey, Berlin und Hamburg 1960

KUNZE, A. — Über Zwischenzellentumoren im Hoden des Hundes. Virchows Arch. path. Anat. 240 (1923) 144-165

LAUFER, A.
und F.G. SULMAN

Estrogenic Leydig-cell tumor with multiple metastases in a dog. The problem of bisexual hormone production by gonadal cells.
J. Clin. Endocr. 16 (1956) 1151-1162

LEACH, R.B., W.O. MADDOCK, J. TONUYAMA, C.A. PAULSEN und W.O. NELSON

Clinical studies of testicular hormone production.
Recent Progr. Hormone Res. 12 (1956) 377-4o3

MADDOCK, W.O., M. EPSTEIN und W.O. NELSON

The assay of urinary estrogens as a test of human Leydig-cell function; urinary estrogens, 17-ketosteroids and testicular morphology in normal and hypogonadal men, and in men receiving chorionic gonadotrophin and luteotrophin.
Ann. N.Y. Acad. Sc. 55 (1952) 657-673

MADDOCK, W.O.
und W.O. NELSON

The effects of chorionic gonadotropin in adult men: increased estrogen and 17-ketosteroid excretion, gynecomastia, Leydig-cell stimulation and seminiferous tubule damage.
J. Clin. Endocr. 12 (1952) 985-1oo7

McCULLAGH, E.P.
und C.A. SCHAFFENBURG

Hormonal activity in semen.
J. Clin. Endocr. 11 (1951) 14o3-14o6

McCULLAGH, E.P.
und C.A. SCHAFFENBURG

The role of the seminiferous tubules in the production of hormones.
Ann. N.Y. Acad. Sc. 55 (1952) 674-684

McCULLAGH, E.P., W.T. SIRRIDGE und H.W. McINTOSH

Gametogenic failure with high urinary gonadotropin (FSH).
J. Clin. Endocr. 1o (195o) 1533-1546

MOSIMANN, W.
und H. KÖNIG

Männliche Geschlechtsorgane.

in: JOEST, E.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 3. Aufl. Bd. 4
Parey, Berlin und Hamburg 1964

MOULTON, J.E. — Tumors in domestic animals. University of California Press, Berkeley und Los Angeles 1961

NELSON, W.O. und C.G. HELLER — The testis in human hypogonadism. Recent Progr. Hormone Res. 3 (1948) 197-227

NICKEL, R., A.SCHUMMER und E. SEIFERLE — Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Bd. 2 Parey, Berlin und Hamburg 1960

OBERNDORFER, S. — Die inneren männlichen Geschlechtsorgane. in: HENKE, F. und O. LUBARSCH: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. VI/3 Springer, Berlin 1931

PALLASKE, G. — Beitrag zur Frage der "Zwischenzellentumoren" bei Tieren. Virchows Arch. path. Anat. 281 (1931) 856-870

PASCHKIS, K.E. und A.E. RAKOFF — Some aspects of the physiology of estrogenic hormones. Recent Progr. Hormone Res. 5 (1950) 115-142

POLLOCK, W.F. — Histochemical studies of the interstitial cells of the testis. Anat. Rec. 84 (1942) 23-27

POTEL, K. — Lehrbuch der pathologischen Physiologie der Haustiere. G. Fischer, Jena 1969

RABOCH, J. — Zur Frage des sogenannten zweiten testikulären Hormons. Endokrinologie 48 (1965) 274-279

ROOSEN-RUNGE, E.C. und F.D. BARLOW — Amer. J. Anat. 93 (1953) 143 zit. nach TONUTTI und Mitarb. (1960)

SCULLY, R.E.
und D.L. COFFIN
Canine testicular tumors. With special reference of their histogenesis, comparative morphology, and end ocrinology.
Cancer 5 (1952) 512-6o5

SIEGEL, E.T., E.FORCHIELLI, R.I. DORFMAN, R.S. BRODEY und J.E. PRIER
An estrogen study in the feminized dog with testicular neoplasia.
Endocrinology 8o (1967) 272-277

SMITH, H.A.
und TH.C.J. JONES
Veterinary pathology. 3. Aufl.
Lea and Febiger, Philadelphia 1966

SNIFFEN, R.C.
Arch. Path. Chicago 5o (195o) 259
zit. nach TONUTTI und Mitarb. (196o)

STRIEVE, H.
Harn- und Geschlechtsapparat.
in: v. MÖLLENDORFF, W.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bd. VII/2
Springer, Berlin 193o

TEILUM, G.
Estrogen-producing Sertoli cell tumors (androblastoma tubulare lipoides) of the human testis and ovary - Homologous ovarian and testicular tumors. III.
J. Clin. Endocr. 9 (1949) 3o1-318

TEUNISSEN, G.H.B.
Die Wirkung von Östron und Testosteron auf die Prostata des erwachsenen Hundes.
Zbl. Vet. Med. 3 (1956) 3o7-318

TEUNISSEN, G.H.B.
und C.J.G. van der HORST
Onderzoek naar het voorkomen van steroiden in afwijkende testikels van honden.
Tschr. diergeneesk 93 (1968) 1237 bis 1249

TILLINGER, K.G., G.BIRKE, C. FRANKSSON und L.O. PLANTIN
The steroid production of the testicles and its relation to number and morphology of Leydig cells.
Acta endocr., K'hvn. 19 (1955) 34o-348

TONUTTI, E. — Über die Strukturelemente des Hodens und ihr Verhalten unter Experimentellen Bedingungen (Hypophysektomie und Substitution mit Choriongonadotropin).
in: 1. Symposion Dtsch. Ges. Endokrinologie (1953) 144-15o
Springer, Berlin 1955

TONUTTI, E. — Normale Anatomie der endokrinen Drüsen und endokrinen Regulation.
in: KAUFMANN, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. 1, 2. Hälfte. 11. u. 12. Aufl.
de Gruyter, Berlin 1956

TONUTTI, E., O. WELLER, E. SCHUCHARDT und E. HEINKE — Die männliche Keimdrüse.
Thieme, Stuttgart 196o

WILKE, G. und E. SCHUCHARDT — Bericht des IV. internat. Kongreß f. Elektronenmikroskopie Berlin, 1o.-12. Sept. 1958
zit. nach TONUTTI und Mitarb. (196o)

ZIETZSCHMANN, O. und O. KRÖLLING — Entwicklungsgeschichte der Haustiere. 2. Aufl.
Parey, Berlin und Hamburg 1955

F. Abbildungen

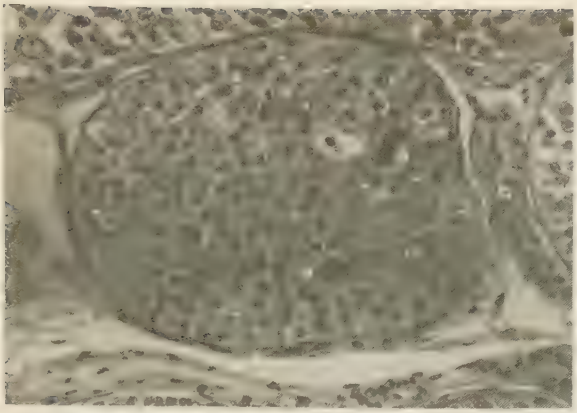


Abb. 1: Fall 154-121/69. Intratubuläres SEM (Typ 1). Etwas erweiterter Tubulus, der von proliferierten Tumorzellen ausgefüllt wird; dazwischen einzelne mehrkernige (a, a') und mononukleäre(a'') Tumorriesenzellen mit zum Teil deutlichen Kernkörperchen; Zwischenzelleninseln zwischen zwei benachbarten Tubuli (b).
Färbung: H.E.; Obj. 25, Ok. 1o.

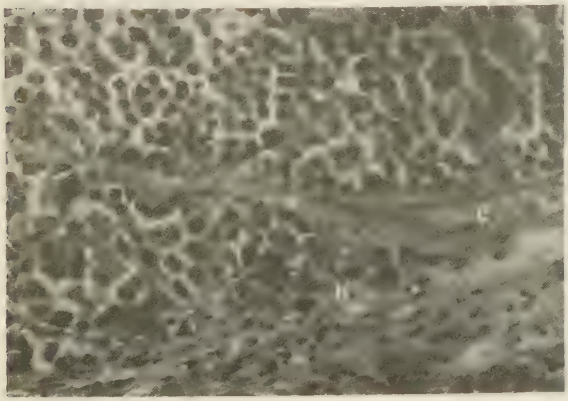


Abb. 2: Fall 41-S 175o/65. Intratubuläres und destruierendes SEM (Typ 3). Die Tumorzellen liegen zum Teil noch innerhalb der Tubuli, deren Wände stellenweise erhalten sind (a); Ausbruch von SEM-Zellen aus einem Tubulus und Infiltration des Interstitiums (b); rechts ein druckatrophischer Tubulus (c).

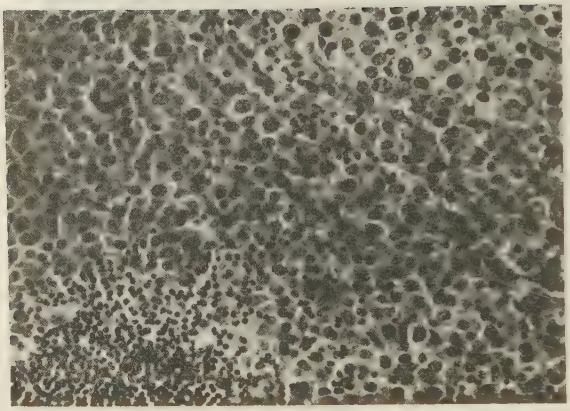


Abb. 3: Fall 83-281/67. Medulläres SEM (Typ 4). Die Tumorzellen bilden epitheliale Verbände; vom ehemaligen Hodengewebe ist nichts mehr zu erkennen; follikelähnliche Lymphozytenansammlung im neoplastischen Gewebe (unten links). Färbung: H.E.; Obj. 25, Ok. 1o.

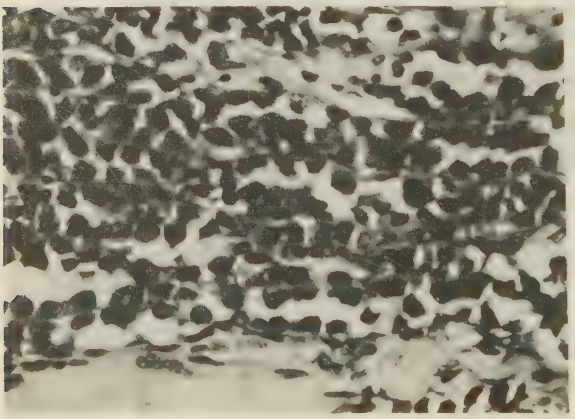


Abb. 4: Fall 166-S 81o/69. Trabekuläres SEM (Typ 4 mit Sklerose). Die SEM-Zellen reihen sich teilweise wimpelartig an feinen, kollagenen Fasern auf.
Färbung: H. E.; Obj. 25, Ok. 1o.

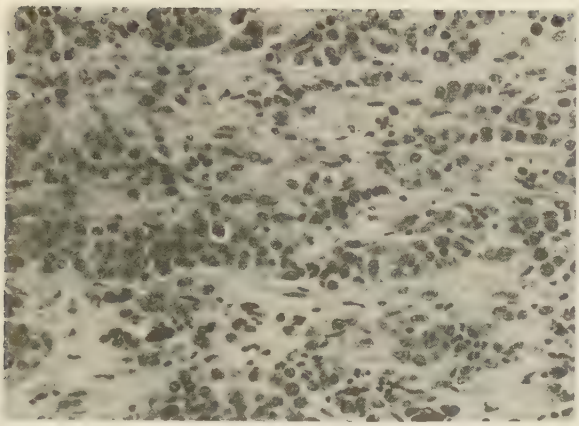


Abb. 5: Fall 34-1578/65. "Skirrhöses" trabekuläres SEM (Typ 4 mit Sklerose). Kleinere Tumorzellverbände und Einzelzellen werden von breiten Bindegewebssepten eingeschlossen; dazwischen einzelne Lymphozyten.
Färbung: H.E.; Obj. 25, Ok. 1o.

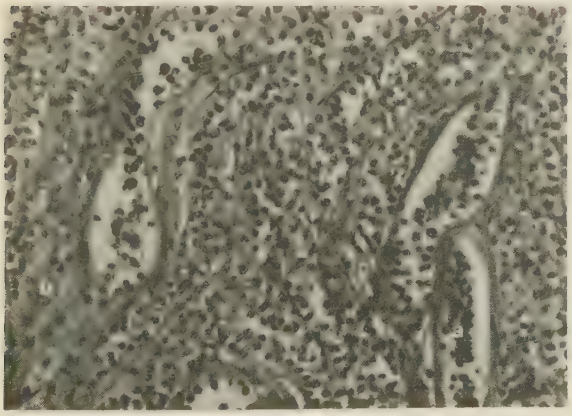


Abb. 6: Fall 4-161/65. Tubulärer SZT (Typ 1) mit Sklerose. Proliferierte, englumige Hohlräume werden von Tumorzellen mit rundlichen bis ellipsoiden Kernen und strukturlosem, wasserhellem Zytoplasma ausgefüllt; im Tumorgewebe stehengebliebene Tubuli mit verdickter Basalmembran (a); unterschiedlich breite Bindegewebstrabekel (b).
Färbung: H.E.; Obj. 25, Ok. 1o.

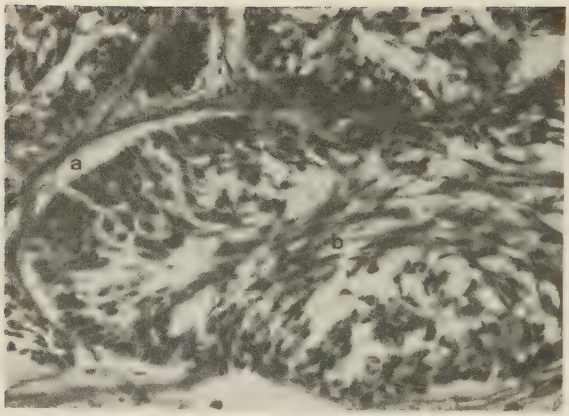


Abb. 7: Fall 29-1419/65. Tubulärer SZT (Typ 1a). Etwas erweiterter Tubulus mit langgestreckten, basalen Sertolizellen (a), die "fischschwarmähnlich" ins Lumen proliferieren (b).
Färbung: H. E. ; Obj. 25, Ok. 1o.

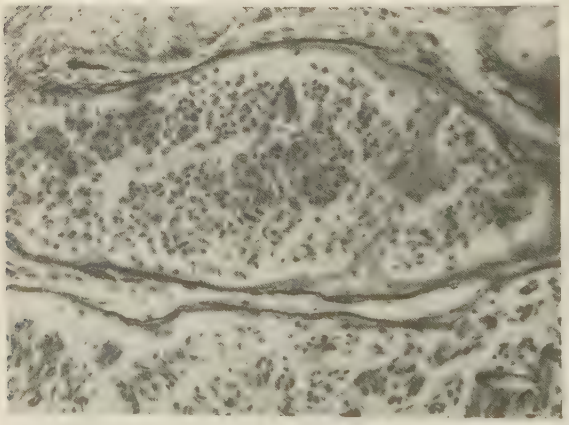


Abb. 8: Gleicher Fall wie Abb. 7. In der Elastikafärbung treten die elastischen Fasern (schwarz) in der Tubuluswand deutlich hervor.
Färbung: Elastin-Kernechtrot nach WEIGERT;
Obj. 25, Ok. 1o

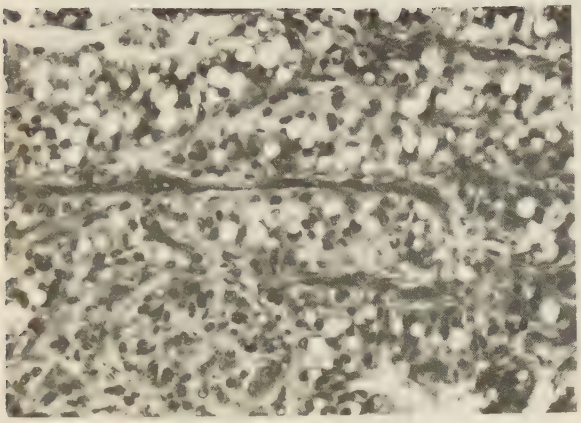


Abb. 9: Fall 36-162o/65. Tubulärer "hypernephroider" SZT (Typ 1b). Längliche Tumorzellen mit rundlichen Lipoidvakuolen füllen die Tubuli aus; die deformierten Kerne liegen basal oder marginal.
Färbung: H.E.; Obj. 25, Ok. 1o.

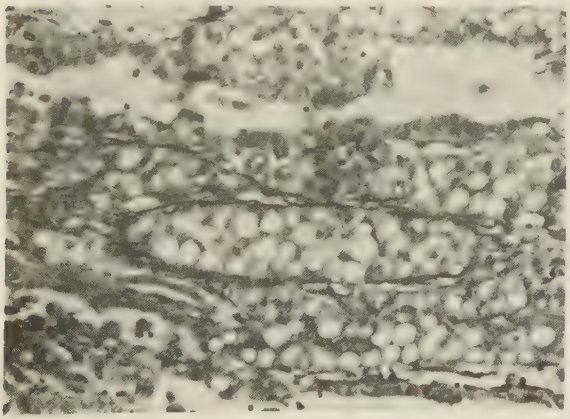


Abb. 1o: Gleicher Fall wie Abb. 9. In der Elastikafärbung treten die elastischen Fasern (schwarz) in der Tubuluswand deutlich hervor.
Färbung: Elastin-Kernechtrot nach WEIGERT;
Obj. 25, Ok. 1o

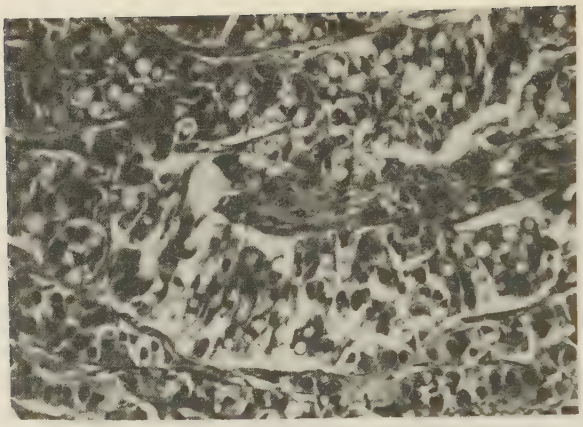


Abb. 11: Fall 76-14/67. Tubulärer, cylindrocellulärer SZT (Typ 2). Bandartig proliferierte langgestreckte und ineinander verzahnte Sertolizellen mit basalen oder abgeflachten, wandständigen Kernen; in diesem Falle reichlich Lipoidvakuolen im Zytoplasma.
Färbung: H.E.; Obj. 25, Ok. 1o.

Abb. 12: Fall 153-9o/69. Makrotubulärer SZT (Typ 3) mit Sklerose. Makrotubuläre Räume mit langgestreckten, basalständigen (a) bzw. abgerundeten, zentrotubulären Sertolizellen (b); stellenweise breite, fibröse Stromatrabekel (c).
Färbung: H.E.; Obj. 1o, Ok. 1o.

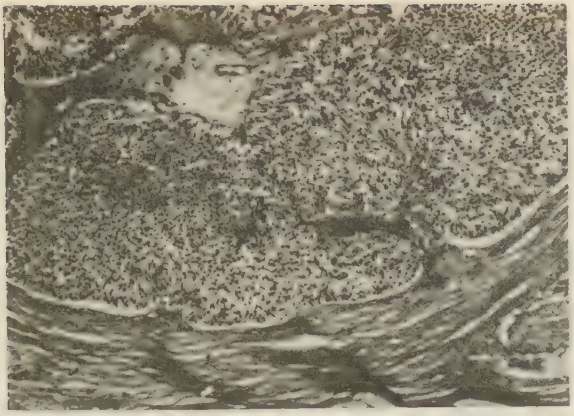


Abb. 13: Fall 14o-17o9/68. Makrotubulärer SZT mit partieller Zerstörung der Septen (Typ 3a) mit Sklerose. Reste der Septen ragen ins Lumen der Makrotubuli (a); sonst wie in Abb. 12.
Färbung: H. E. ; Obj. 1o, Ok. 1o

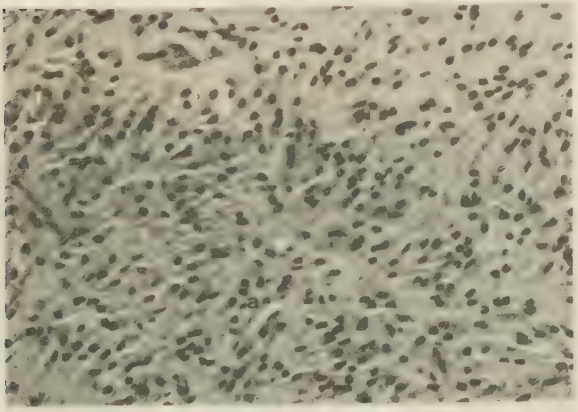


Abb. 14: Fall 17-8o2/65. Solider, medullärer ZWZT (Typ 1). In diesem Falle bilden überwiegend spindelige Zellen mit kleinen, rundlichen oder ellipsoiden Kernen ungeordnete, stromaarme Verbände, zwischen denen nur einzelne Kapillaren (a) verlaufen.
Färbung: H. E. ; Obj. 25, Ok. 1o

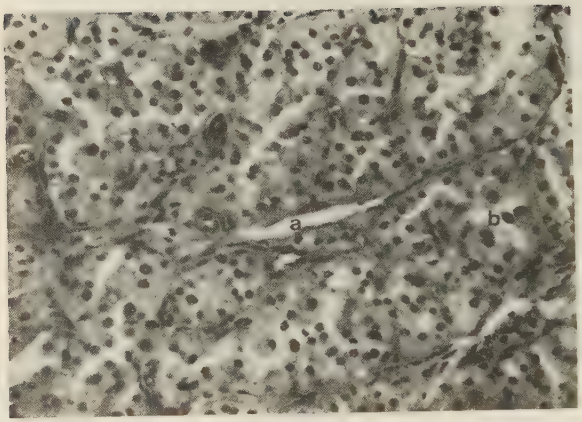


Abb. 15: Fall 57-583/66. Solider, lobulärer ZWZT (Typ 1a). Große, epitheliale Zwischenzellen mit dunklen, rundlichen Kernen ordnen sich läppchenartig um Kapillaren (a) an; im Zentrum einiger Läppchen beginnt eine Auflockerung der Zellen (b).
Färbung: H.E.; Obj. 25, Ok. 1o

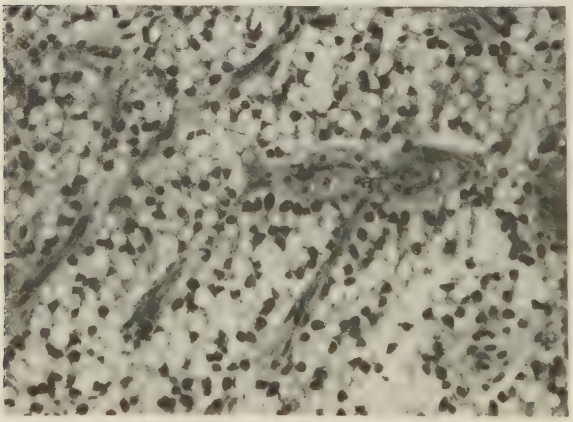


Abb. 16: Fall 11o-1786/67. Solider, lobulärer "hypernephroider" ZWZT (Typ 1b). Lipoidreiche Zwischenzellen mit dunklen, rundlichen Kernen ordnen sich läppchenartig um Kapillaren (a) an.
Färbung: H.E.; Obj. 25, Ok. 1o

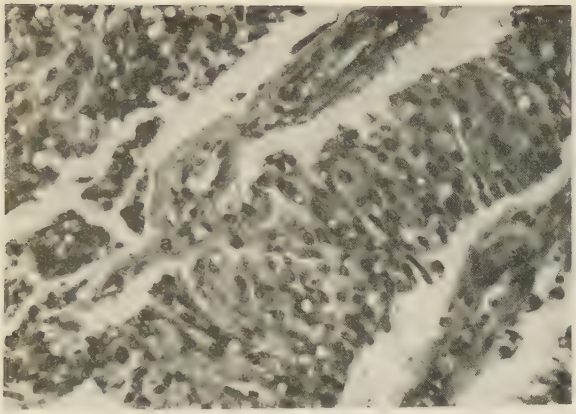


Abb. 17: Fall 144-1798/68. Pseudotubulärer, cylindrocellulärer ZWZT (Typ 2). Zwischen blutgefäßführenden Stromatrabekeln (a, a') liegen langgestreckte, mehrschichtig übereinander angeordnete, bandartige Tumorzellketten. (Vergl. Abb. 11)
Färbung: H.E.; Obj. 25, Ok. 1o

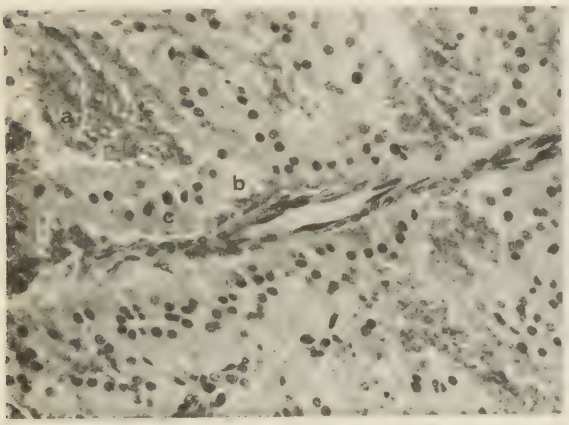


Abb. 18: Fall 94-1123/67. Spongiöser ZWZT (Typ 3a). Erythrozytenansammlungen zwischen den Tumorzellverbänden (a) oder perivaskulär (b); charakteristische Lage der Zellkerne am gefäßabgewandten Pol des Zelleibes (c).
Färbung: H.E.; Obj. 25, Ok. 1o

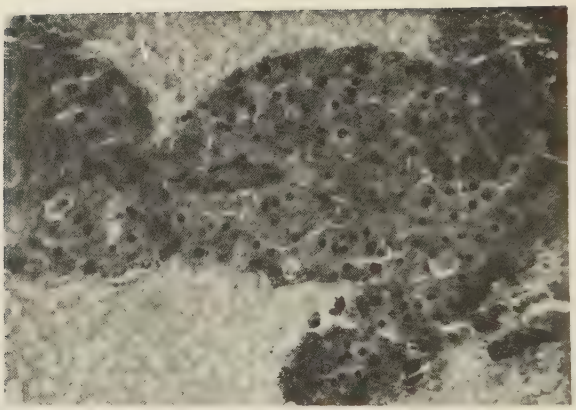


Abb. 19: Fall 83-281/67. Spongiöser ZWZT (Typ 3a) mit pseudopapillären Tumorzellwucherungen. Zapfenförmiger Tumorzellverband mit kleinen Kapillaren (a) und haemosiderinbeladenen Zellen an der Oberfläche (b) in einem von Blut ausgefüllten Hohlraum.
Färbung: H. E. ; Obj. 25, Ok. 1o

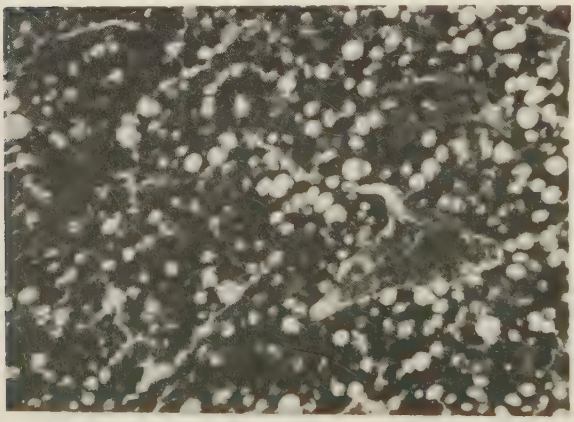


Abb. 2o: Fall 216-557/7o. Spongiöser "hypernephroider" ZWZT (Typ 3b). Die Zytoplasmaleiber lipoidreicher Tumorzellen begrenzen blutgefüllte Hohlräume inmitten des Tumorgewebes.
Färbung: H. E. ; Obj. 25, Ok. 1o

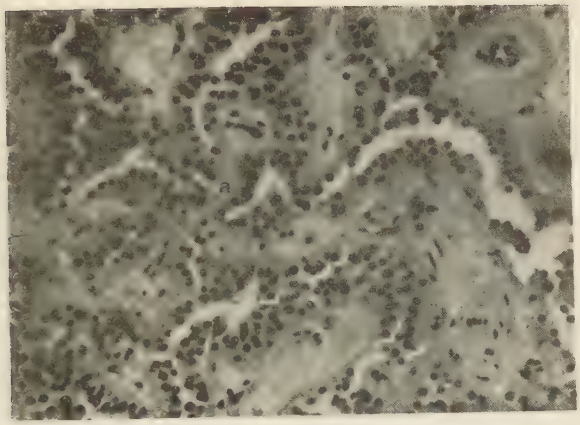


Abb 21: Fall 151-42/69. Fibrosierter, spongiöser ZWZT (Typ 4). Schmale Lumina werden von einem überwiegend einschichtigen Saum kleiner Zwischenzellen, die breiten Bindegewebszügen aufsitzen (a), begrenzt.
Färbung: H. E. ; Obj. 25, Ok. 10.

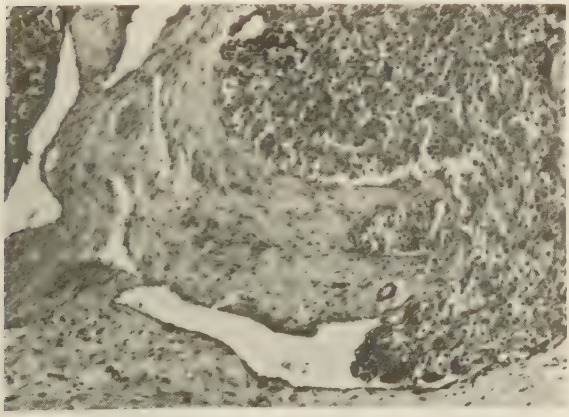


Abb. 22: Fall 216-557/7o. (kollateraler Hoden von Abb. 2o). Gefäßeinbruch eines ZWZT vom Typ 1a in eine dünnwandige Vene. Heteromorphes Kernbild der Tumorzellen.
Färbung: H. E. ; Obj. 1o, Ok. 1o

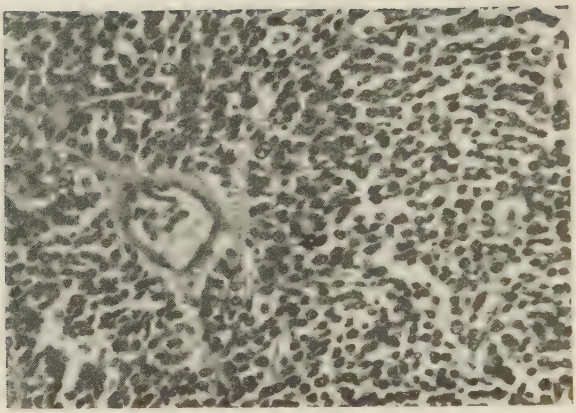


Abb. 23: Fall 17o-1o21/69. Undifferenzierte Hodenneoplasie. Längliche Zellen mit schmalem Zytoplasmaleib und teils großen, hellen, bläschenförmigen, teils pyknotischen, dunklen Kernen bilden ein lockeres, ödematös durchtränktes Maschenwerk, das von einzelnen feinen Stromafäserchen durchzogen wird.
Färbung: H.E.; Obj. 25, Ok. 1o

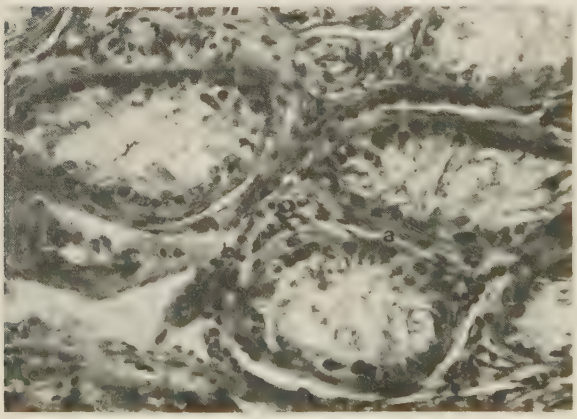


Abb. 24: Fall 38-S 17o1/65. Atrophie des Hodengewebes (Typ 3) mit Vermehrung der Zwischenzellen. Verdickte, hyalinisierte Basalmembran (a); intratubuläre Spermatogonien und Sertolizellen; Zwischenzellennester (b) zwischen den Tubuli.
Färbung: H.E.; Obj. 25, Ok. 1o

Meinem sehr verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Walter R e n k , danke ich für die Überlas - sung des Themas und für seine großzügige Unterstützung, die die Anfertigung der Arbeit erst ermöglichte.

Mein herzlicher Dank gilt auch Herrn Professor Dr. Horst L o p p n o w für seine zahlreichen Anregungen und die jederzeit gewährte großzügige Hilfe.

L e b e n s l a u f

Am 1. Oktober 1942 wurde ich, Christian Friedrich Gembardt, als Sohn des Journalisten Ulrich Gembardt und seiner Frau, der Bibliothekarin Marianne Gembardt geborene Schimmel, in Berlin geboren.

Im Frühjahr 1949 wurde ich in Pollhöfen (Landkreis Celle) eingeschult. Nach dem Umzug meiner Eltern nach Göttingen besuchte ich dort seit 1953 die Felix-Klein-Oberschule und nach einem weiteren Umzug im Jahre 1956 die Wöhler-Schule in Frankfurt am Main. Seit Frühjahr 1960 war ich mit meiner jüngeren Schwester im Internat "Schülerheim Hof Reith" in Schlüchtern (Oberhessen), wo ich die Ulrich-von-Hutten-Schule bis zum Abitur im Jahre 1963 besuchte.

Vom Sommersemester 1963 bis zum Wintersemester 1965/66 studierte ich Veterinärmedizin an der Justus-Liebig-Universität in Gießen, wo ich am 22. März 1966 die tierärztliche Vorprüfung ablegte. Ab Sommersemester 1966 setzte ich mein Studium an der Freien Universität Berlin fort und erhielt hier nach bestandenem Staatsexamen am 28. Juli 1969 die Approbation als Tierarzt.

Vom 1o. Januar bis zum 14. August 1969 war ich als wissenschaftlicher Hilfsassistent am Institut für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin beschäftigt. Seit dem 15. August 1969 bin ich an demselben Institut als wissenschaftlicher Assistent tätig.

Druck: Dissertationsdruckstelle, 1 Berlin 33, Garystr. 45